



Desenvolvimento de um fantoma cerebral para ressonância magnética

DÉBORA ALVAREZ FERNANDES DE AMORIM

Outubro de 2013

INSTITUTO SUPERIOR DE ENGENHARIA DO PORTO

*Desenvolvimento de um Fantoma
Cerebral para Ressonância Magnética*

Débora Alvarez Fernandes Amorim

Orientadores

Doutor Cristiano Abreu
Doutora Sandra Rua Ventura

MCIM – Mestrado em Engenharia de Computação e Instrumentação Médica

Porto, 30 de Setembro de 2013

*Desenvolvimento de um Fantoma Cerebral para
Ressonância Magnética*

*"O sucesso nasce do querer, da determinação e persistência em se chegar a um
objetivo. Mesmo não atingindo o alvo, quem busca e vence obstáculos, no mínimo
fará coisas admiráveis."*

José de Alencar

Agradecimentos

Aos meus orientadores Professor Doutor Cristiano Abreu e Professora Doutora Sandra Rua Ventura, por toda a dedicação e tempo dispensado, pela prontidão com que me esclareceram todas as dúvidas e pelos reparos e sugestões fornecidas.

À Professora Doutora Isabel Ramos e ao Doutor José Manuel Fonseca, pela disponibilidade de recursos materiais ao nível hospitalar.

Ao Mestre Vítor Silva, pelas horas dispensadas para a realização dos testes em ressonância magnética e por toda a informação e conhecimentos que me transmitiu.

Ao Departamento de Física do Instituto Superior de Engenharia do Porto pelo fornecimento dos materiais indispensáveis à realização deste projeto.

Ao Centro de Tecnologias Mecânicas e de Materiais (CT2M), do Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade do Minho, pelo uso dos seus laboratórios no processamento dos materiais necessários à produção dos fantasmas.

Ao Engenheiro Paulo Pinto, do CT2M, pela ajuda fundamental na utilização de programas de modelação tridimensional.

Ao Professor Doutor Carlos Vinhais pela ajuda com o LaTeX que facilitou a formatação da tese e pela disponibilidade para o esclarecimento de dúvidas.

E por fim, a todos os meus amigos e familiares que colaboraram de forma direta ou indireta neste desafio e me deram todo o apoio que precisei.

É com o maior prazer que dedico o mais sincero obrigado a todos!

Resumo

O controle da qualidade em ressonância magnética (RM) passa pela realização de diversos testes ao equipamento e calibrações diárias, onde os fantasmas desempenham um papel fundamental.

Este trabalho teve como objetivo principal o desenvolvimento de um fantoma cerebral para um sistema de RM de intensidade 3.0 Tesla. Com base na literatura existente, escolheram-se como reagentes o cloreto de gadolínio (III) (GdCl_3), a agarose, e o gelificante carragena, tendo sido ainda acrescentado o conservante químico azida de sódio (NaN_3) de forma a inibir a degradação da solução. Realizaram-se vários testes com diferentes concentrações dos materiais selecionados até obter as misturas adequadas à suscetibilidade magnética das substâncias branca e cinzenta cerebrais. Os tempos de relaxação T1 das diversas substâncias desenvolvidas foram medidos, apresentando o fantoma final uns tempos de T1 de 702 ± 10 ms, quando a concentração de GdCl_3 foi de $100 \mu\text{mol}$ (substância branca) e 1179 ± 23 ms quando a concentração foi de $15 \mu\text{mol}$ (substância cinzenta). Os valores de T1 do fantoma foram comparados estatisticamente com os tempos de relaxação conseguidos a partir de um cérebro humano, obtendo-se uma correlação de 0.867 com significância estatística.

No intuito de demonstrar a aplicabilidade do fantoma, este foi sujeito a um protocolo de RM, do qual constaram as sequências habitualmente usadas no estudo cerebral. Como principais resultados constatou-se que, nas sequências ponderadas em T1, o fantoma apresenta uma forte associação positiva ($r_s > 0.700$ $p = 0.072$) com o cérebro de referência, ainda que não sejam estatisticamente significativos. As sequências ponderadas em T2 demonstraram uma correlação positiva moderada e fraca, sendo a ponderação densidade protónica a única a apresentar uma associação negativa. Desta forma, o fantoma revelou-se um ótimo substituto do cérebro humano.

Este trabalho culminou na criação de um modelo cerebral tridimensional onde foram individualizadas as regiões das substâncias branca e cinzenta, de forma a posteriormente serem preenchidas pelas correspondentes substâncias desenvolvidas, obtendo-se um fantoma cerebral antropomórfico.

Palavras-Chave: Fantoma cerebral antropomórfico, Qualidade em Ressonância Magnética (RM), Tempos de relaxação T1, Protocolos de RM cerebral, Processamento e análise de imagem

Abstract

Magnetic Resonance Imaging (MRI) quality control includes several tests performed on equipment as well as daily calibrations using phantoms, which play an essential role.

The main purpose of this thesis is to develop a brain phantom for an MRI system with a 3.0 T field intensity. Taking into account the available data found in the open literature, the main reagents used in the present work were: gadolinium chloride (III) (GdCl_3), agarose and carrageenan. In addition, we used sodium azide in order to avoid the biological degradation of the produced biomaterials. Several tests were performed with different concentrations of the selected materials, in order to achieve the adequate combinations, resulting on magnetic susceptibility values similar to the brain's white and grey matters. The T1 relaxations times of these substances were measured, and the final phantom has resulted in T1 values of: 702 ± 10 ms when the GdCl_3 concentration was $100 \mu\text{mol}$ (white matter) and 1179 ± 23 ms when the concentration was $15 \mu\text{mol}$ (grey matter). The T1 values of the phantom were statistically compared with the relaxation times obtained from a human brain, and resulted in a correlation of 0.867, with statistical significance.

The phantom was subjected to the usual MRI brain protocol in order to demonstrate its applicability and potential to be used on a real world MRI environment. As main results, we observed that the exhibited shows a strong positive association ($r_s > 0.700$ $p = 0.072$) for T1-weighted sequences comparing with the reference brain, even though they are not statistically significant. Regarding the T2-weighted sequences, the correlation was positive but moderate, with only the occurrence of a negative association for the weighted proton density. As a result, the phantom proved to be a good substitute of the human brain.

This thesis culminated in the construction of a three-dimensional cerebral model, characterised by the individualization of the white and grey matters regions, with the purpose of filling those with the developed biomaterials and, subsequently, produce a functional anthropomorphic brain phantom.

Keywords: Anthropomorphic brain phantom, Magnetic Resonance Imaging (MRI) quality, T1 relaxation times, MRI brain protocol, Image processing and analysis

Conteúdo

| | |
|--|-------|
| Agradecimentos | vi |
| Resumo | viii |
| Abstract | x |
| Conteúdo | xii |
| Lista de Figuras | xiii |
| Lista de Tabelas | xv |
| Abreviações | xviii |
| 1. Introdução | 1 |
| 1.1 Objetivos | 2 |
| 1.2 Estrutura da dissertação | 3 |
| 1.3 Impacto futuro do estudo | 3 |
| 2. Princípios e Instrumentação em Ressonância Magnética | 5 |
| 2.1 Princípios físicos gerais | 5 |
| 2.2 Instrumentação de um sistema de ressonância magnética | 8 |
| 2.2.1 Espaço físico e ambiente | 9 |
| 2.2.2 O magnete | 11 |
| 2.2.3 Subsistema de gradientes | 13 |
| 2.2.4 Subsistema de radiofrequência | 14 |
| 2.3 Segurança e bioefeitos | 15 |
| 3. Qualidade de Imagem em RM e Otimização de Protocolos | 19 |
| 3.1 Qualidade de imagem | 19 |
| 3.1.1 Artefactos em estudo cerebral | 21 |
| 3.1.2 Controlo da qualidade em RM | 22 |
| 3.2 Otimização de protocolo em estudos cerebrais | 24 |
| 3.2.1 Planos de corte em RM | 25 |
| 3.2.2 Sequências de pulsos em RM | 26 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 3.2.3 | Protocolo cerebral padrão | 28 |
| 4. | Integração da Engenharia na Conceção de um Fantoma | 33 |
| 4.1 | Biomateriais em RM | 33 |
| 4.1.1 | O cérebro e sua constituição | 34 |
| 4.1.2 | Suscetibilidade magnética | 35 |
| 4.1.3 | Biomateriais usados na construção de fantasmas para RM | 36 |
| 4.2 | Ferramentas de análise e processamento de imagem | 38 |
| 4.2.1 | Visualizadores de imagens médicas | 39 |
| 4.2.2 | Ferramentas de cálculo de valores de relaxação | 41 |
| 4.2.3 | Programa de modelação tridimensional | 44 |
| 5. | Desenvolvimento de um Fantoma Cerebral para RM | 45 |
| 5.1 | Processamento dos Biomateriais | 45 |
| 5.1.1 | Preparação | 46 |
| 5.2 | Testes de Ressonância Magnética | 47 |
| 5.3 | Cálculo dos Tempos de Relaxação T1 no MRmap | 48 |
| 5.3.1 | Metodologia adotada | 49 |
| 5.3.2 | Cálculo de T1 no estudo cerebral | 50 |
| 5.3.3 | Incerteza das medições | 51 |
| 5.4 | Conceção e análise de um fantoma circular | 52 |
| 5.5 | Criação do Modelo 3D Cerebral | 54 |
| 6. | Resultados e Discussão | 57 |
| 6.1 | Medição dos tempos de relaxação T1 | 57 |
| 6.2 | Testes de ressonância magnética | 60 |
| 6.3 | Desenvolvimento e análise do fantoma circular | 61 |
| 6.3.1 | Análise quantitativa do fantoma e cérebro de referência | 63 |
| 6.4 | Modelo 3D | 66 |
| 6.4.1 | Processamento das imagens | 67 |
| 7. | Conclusões e sugestões para trabalho futuro | 71 |
| | Bibliografia | 78 |
| A. | Tríptico de RM | 79 |

Lista de Figuras

| | | |
|-----|---|----|
| 2.1 | Representação esquemática do alinhamento atômico | 6 |
| 2.2 | Imagens axiais cerebrais | 8 |
| 2.3 | Diferentes configurações de magnetes | 13 |
| 3.1 | Exemplo de fantoma | 24 |
| 3.2 | Imagens cerebrais nos diferentes planos de corte | 26 |
| 3.3 | Protocolo do estudo cerebral de rotina | 30 |
| 4.1 | <i>Screenshot</i> da janela principal do DicomWorks | 39 |
| 4.2 | <i>Screenshot</i> do menu principal do ImageJ | 40 |
| 4.3 | <i>Screenshot</i> do menu principal do MIPAV | 42 |
| 4.4 | <i>Screenshot</i> da janela principal do Rhinoceros 3D | 44 |
| 5.1 | Fotografias do equipamento de RM utilizado | 47 |
| 5.2 | Fluxograma da metodologia adotada para o cálculo de T1 | 49 |
| 5.3 | <i>Screenshot</i> do programa MRmap | 50 |
| 5.4 | Fantoma circular e respetivo esquema | 52 |
| 5.5 | Localização das medições efetuadas no fantoma circular | 52 |
| 5.6 | Fluxograma com as diferentes etapas da metodologia adotada na con- ceção do modelo 3D | 54 |
| 6.1 | Gráfico de barras mostrando a média dos valores T1 das substâncias branca e cinzenta e das amostras correspondentes. | 60 |
| 6.2 | Imagens do fantoma e cérebro de referência, correspondendo a cada sequência do estudo realizado. | 63 |
| 6.3 | Imagens escolhidas para a realização dos modelos 3D | 67 |
| 6.4 | Modelos tridimensionais desenvolvidos | 69 |

Lista de Tabelas

| | | |
|-----|--|----|
| 2.1 | Limites de proximidade. | 9 |
| 2.2 | Principais características dos diferentes tipos de magnetes. | 12 |
| 2.3 | Limites máximos em RM de acordo com as orientações da FDA (2003). | 17 |
| 3.1 | Artefactos em RM cerebral. | 22 |
| 3.2 | Parâmetros do protocolo atual para estudo cerebral por ressonância magnética. | 29 |
| 4.1 | Composição do tecido cerebral | 35 |
| 5.1 | Parâmetros de aquisição do protocolo de RM, usado nas amostras. | 48 |
| 5.2 | Consistência das medições e concordância do avaliador com recurso ao cálculo do ICC | 51 |
| 5.3 | Etapas da concepção do fantoma. | 53 |
| 6.1 | Revisão bibliográfica dos tempos de relaxação T1 das substâncias branca, cinzenta e LCR, para uma intensidade de campo de 3.0 T. | 58 |
| 6.2 | Valores de T1 do primeiro conjunto de amostras. | 59 |
| 6.3 | Valores de T1 das segundas amostras. | 60 |
| 6.4 | Valores de T1 das diferentes regiões do fantoma. | 62 |
| 6.5 | Intensidade de <i>pixel</i> no fantoma | 64 |
| 6.6 | Intensidade de <i>pixel</i> no cérebro de referência | 64 |
| 6.7 | Análise quantitativa dos tempos de relaxação T1 calculados no fantoma e no cérebro de referência | 65 |
| 6.8 | Análise quantitativa da intensidade de <i>pixel</i> , nas diferentes sequências realizadas no fantoma e cérebro de referência | 66 |

Abreviações

| | |
|--------------|---|
| 3D | Tridimensional |
| ACR | <i>American College of Radiology</i> |
| B_0 | Intensidade do campo magnético principal (externo) |
| BMP | <i>Bitmap</i> |
| BOLD | <i>Blood Oxygen Level-Dependent</i> |
| C | Concentração |
| CAD | <i>Computer-Aided Design</i> |
| CD | <i>Compact Disc</i> |
| CNC | Controlo Numérico Computorizado |
| DICOM | <i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> |
| DP | Densidade protónica |
| DWG | <i>Drawing</i> |
| DXF | <i>Drawing Exchange Format</i> |
| EPE | Entidade Pública Empresarial |
| EPI | <i>Echo Planar Imaging</i> |
| ETL | Fator Turbo (do inglês <i>Echo Train Length</i>) |
| FA | <i>Flip Angle</i> |
| FDA | <i>Food and Drug Administration</i> |
| FITS | <i>Flexible Image Transport System</i> |
| FLAIR | <i>Fluid Attenuation Inversion Recovery</i> |
| FOV | <i>Field of View</i> |
| FSE | Fast Spin Eco |
| GIF | <i>Graphics Interchange Format</i> |
| GRE | Gradiente Eco |
| Gx | Gradiente aplicado ao longo do eixo x |
| Gy | Gradiente aplicado ao longo do eixo y |
| Gz | Gradiente aplicado ao longo do eixo z |
| I | Intensidade de corrente |
| ICC | <i>Intraclass Correlation Coefficient</i> |
| IDL | <i>Interactive Data Language</i> |
| IR | Inversão Recuperação |
| IRF | Interferências de radiofrequência |
| JPEG | <i>Joint Photographic Experts Group</i> |
| LCR | Líquido cefalorraquidiano |

| | |
|---------------|---|
| LL | <i>Look-Locker</i> |
| MIPAV | <i>Medical Image Processing, Analysis and Visualization</i> |
| MOLLI | <i>Modified Look-Locker Inversion Recovery</i> |
| MPRAGE | <i>Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo</i> |
| NEX | Número de excitações |
| NIH | <i>National Institutes of Health</i> |
| NURBS | <i>Non-Uniform Rational Basis Spline</i> |
| PACS | <i>Picture Archiving and Communication System</i> |
| PVC | Cloreto de Polivinil |
| RAM | <i>Random Access Memory</i> |
| RF | Radiofrequência |
| RM | Ressonância Magnética |
| ROI | <i>Region Of Interest</i> |
| r_s | Coefficiente de correlação de Spearman |
| RSR | Relação sinal-ruído |
| SAR | <i>Specific Absorption Rate</i> |
| SE | Spin Eco |
| SNC | Sistema nervoso central |
| SPGR | <i>Spoiled</i> Gradiente Eco |
| SSFP | <i>Steady-State Free Precession</i> |
| STIR | <i>Short Time Inversion Recovery</i> |
| TC | Tomografia Computorizada |
| TE | Tempo de eco |
| TI | Tempo de inversão |
| TIFF | <i>Tagged Image File Format</i> |
| TR | Tempo de repetição |
| TSE | Turbo spin eco |
| XML | <i>Extensible Markup Language</i> |
| γ | Razão giromagnética |
| ρ | ρ - valor ou <i>nível descritivo</i> |
| ω | Frequência de Larmor ou de precessão |
| σ | Desvio Padrão |

Introdução

A ressonância magnética (RM) é um método de diagnóstico por imagem, utilizado para produzir imagens de alta qualidade do interior do corpo humano, que surgiu na década de 80 graças à descoberta do fenómeno de ressonância dos núcleos por Bloch e Purcell [1].

Esta é atualmente uma das mais importantes modalidades de imagem na prática clínica em todo o mundo. A tendência da sua maior utilização e crescimento deve-se em grande parte às vantagens que advêm da sua capacidade de reconstruções multiplanares, à maior diferenciação entre tecidos moles e inocuidade.

Um magnete com uma intensidade de 3.0 T, quando comparado com outros de intensidade inferior (1.0 ou 1.5 T), apresenta maior relação sinal-ruído (RSR), e que consequentemente permite maior resolução espacial com uma qualidade de imagem adequada e tempos de aquisição aceitáveis.

No entanto, existe uma preocupação por parte da comunidade científica relativamente à segurança e aos efeitos biológicos que um campo de alta intensidade pode causar. Existe um aumento do depósito de radiofrequência nos tecidos (*Specific Absorption Rate* - SAR), ou seja, um aumento da energia de RF depositada por quilograma de tecido, num dado intervalo de tempo. Para além disto, verifica-se um aumento do ruído acústico gerado pela rápida comutação dos gradientes no campo magnético principal. O ruído chega a ser duas vezes superior ao de uma ressonância com 1.5 T [2].

Os fantasmas são objetos especialmente projetados e concebidos para testes envolvendo dosimetria e controlo da qualidade, com o intuito de avaliar, analisar o desempenho e configurar vários dispositivos imagiológicos.

No caso da RM, os fantasmas são constituídos por materiais que possuem sinal em ressonância magnética, sendo a maior parte compostos por soluções aquosas paramagnéticas. Em RM os princípios físicos dependem das características/ proprie-

dades dos tecidos, portanto, um fantoma deve possuir propriedades eletromagnéticas coincidentes com os principais constituintes do organismo.

Posto isto, para desenvolver um fantoma cerebral, é necessário utilizar materiais que simulem o comportamento da substância branca, substância cinzenta e líquido cefalorraquidiano (LCR), quando submetidas a um campo magnético [3, 4].

Na literatura surgem referenciadas a utilização de diversas substâncias para este propósito, tais como a agarose, o tricloreto de gadolínio, entre outras.

A garantia da qualidade dos exames imagiológicos constitui um fator decisivo no diagnóstico clínico. Uma vez que em RM os fantasmas existentes e disponibilizados pelos fabricantes são dispositivos apenas de calibração e estudo da dosimetria, não correspondendo, deste modo, às propriedades ou características tecidulares nem à morfologia da região em estudo, tal facto motiva o desenvolvimento de um projeto de investigação nesta área. Acresce que uma das principais áreas anatómicas onde a RM constitui uma mais-valia no apoio ao diagnóstico é a região cerebral, rica em tecidos moles.

Neste contexto, justifica-se o desenvolvimento de um fantoma cerebral para ressonância magnética, adequado ao comportamento cerebral num campo magnético de 3.0 T.

1.1 Objetivos

O principal objetivo do presente trabalho consiste em desenvolver um fantoma antropomórfico cerebral para utilização num sistema de RM de 3.0 T, ajustado quer aos requisitos técnicos, quer aos anatómicos.

Como objetivos específicos desta dissertação, podem definir-se os seguintes pontos:

- Definir e analisar as concentrações adequadas dos diferentes materiais, de forma a simularem corretamente o comportamento magnético dos tecidos cerebrais;
- Medir os tempos de relaxação T1 das diferentes substâncias;
- Desenvolver um fantoma circular com diâmetro semelhante ao de uma cabeça humana;
- Submeter o fantoma a testes de ressonâncias magnéticas numa instituição hospitalar de referência de forma a demonstrar a utilidade do mesmo na área da neurorradiologia;

- Planejar a modelação de um modelo cerebral tridimensional para posteriormente elaborar um fantoma com características antropomórficas.

1.2 Estrutura da dissertação

O presente documento está estruturado em sete capítulos independentes, consistindo os dois primeiros capítulos que se seguem ao enquadramento teórico, centrado nos princípios físicos, instrumentação e segurança em ressonância magnética, e ainda no conceito de qualidade em RM e na importância da existência de protocolos. O capítulo 4 tem como objetivo a interligação dos conceitos teóricos com o trabalho prático, onde é feita a exploração e levantamento de informação referentes aos materiais utilizados na construção do fantoma e às ferramentas de processamento e análise de imagem. No capítulo 5 é explicada, detalhadamente, cada etapa realizada para o desenvolvimento do fantoma e a respetiva metodologia. Destaca-se neste capítulo a preparação dos biomateriais, os cálculos dos tempos de relaxação T1 e ainda a criação do modelo 3D. Os resultados são apresentados no capítulo 6, assim como a sua análise e interpretação. Aqui são incluídas as medições dos tempos T1, e ainda um estudo estatístico com o objetivo de comparar o comportamento do fantoma face a um cérebro humano quando submetidos ao mesmo estudo (protocolo) de RM. Por fim, o capítulo 7 é destinado à conclusão e perspectivas de trabalhos futuros.

1.3 Impacto futuro do estudo

A realização desta tese terá potencial interesse na área da imagiologia e da neurologia, uma vez que com o fantoma desenvolvido será possível otimizar sequências, ou seja, reduzir o SAR e o tempo de exame sem perder qualidade de imagem, entre outros. Este último ponto é benéfico não apenas na melhoria do *workflow* de um serviço de imagiologia, bem como no intuito de reduzir o desconforto do paciente. É expectável ainda que a conjugação destes fatores contribua, a longo prazo, para uma maior qualidade do exame e, consequentemente, como ferramenta facilitadora das competências do técnico de radiologia e do diagnóstico por parte do médico neurorradiologista.

Princípios e Instrumentação em Ressonância Magnética

Desde que a primeira imagem de ressonância magnética (RM) foi adquirida em tubos fantoma experimentais há aproximadamente 40 anos, a RM desenvolveu-se significativamente e tornou-se uma das modalidades de imagem mais interessantes e insubstituíveis [5].

A RM utiliza diversos mecanismos de contraste de forma independente ou combinados, os quais são diferentes das outras modalidades de imagem médica.

Assim, surge a necessidade de abordar os pontos mais relevantes sobre os princípios físicos que levam à formação da imagem e a instrumentação inerente à RM, de modo a contextualizar o leitor neste método de diagnóstico por imagem.

2.1 Princípios físicos gerais

A RM é um método de diagnóstico por imagem que permite obter informação estrutural e dinâmica da anatomia humana, baseando-se na detecção das propriedades magnéticas dos núcleos atômicos ativos [6, 7].

Os núcleos atômicos possuem uma propriedade denominada momento angular ou *spin*, que se apresenta muito superior em átomos com número de massa ímpar (núcleos ativos). Desta forma, os núcleos ativos comportam-se como pequenos magnetes pela sua capacidade de se alinharem com um campo magnético externo, adquirindo assim um momento magnético.

Os elementos considerados isótopos de ressonância incluem o Hidrogénio (^1H), o Carbono (^{13}C), o Oxigénio (^{17}O), o Flúor (^{19}F), entre outros. No entanto, o Hidrogénio destaca-se, pelo facto de ser o átomo mais abundante no corpo humano e por possuir um forte momento magnético, uma vez que é constituído por um único

protão e eletrão. Estes dipolos magnéticos, na ausência de influências externas, são orientados aleatoriamente, resultando numa magnetização total nula.

Quando um paciente é posicionado no interior de um túnel de RM, sob ação de um poderoso campo magnético (B_0), adiante designado por magnete, os núcleos de Hidrogénio vão orientar-se de duas formas:

1. Paralelamente - na mesma direção e sentido de B_0 ;
2. Anti-paralelamente - na mesma direção mas em sentido oposto a B_0 .

No estado de equilíbrio, o número de prótons que se alinham paralelamente ao campo (estado de menor energia) é ligeiramente superior ao número de prótons alinhados anti-paralelamente ao campo (figura 2.1). Este excesso de prótons é designado por vetor de magnetização longitudinal.

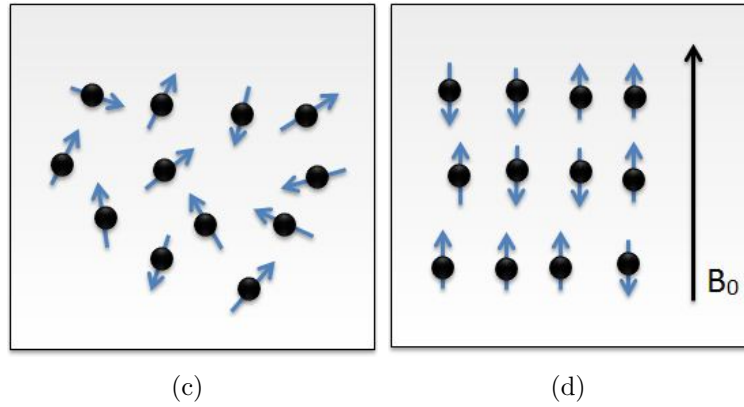


Fig. 2.1: Representação esquemática do alinhamento dos átomos. (a) Átomos orientados aleatoriamente. (b) Átomos orientados paralela e anti-paralelamente ao campo magnético B_0 (seta a preto).

Os núcleos de Hidrogénio orientados, para além da rotação sobre o seu próprio eixo, adquirem ainda outro movimento em redor do campo magnético externo B_0 . Este movimento designa-se de precessão e é caracterizado pela frequência angular de Larmor (equação 2.1), dada pela seguinte expressão:

$$\omega_0 = \gamma \times B_0 \quad (2.1)$$

ω : frequência angular de Larmor ou de precessão;

γ : razão giromagnética (constante para determinados núcleos, por exemplo, $\gamma/(2\pi)$ de $^1H = 42.58 \text{ MHz/T}$);

B_0 : campo magnético externo;

O sinal de ressonância magnética é assim obtido pela aplicação de um pulso de radiofrequência (RF), perpendicular ao campo magnético e de frequência igual à

frequência de precessão dos núcleos de hidrogénio, produzindo-se uma transferência de energia denominada de ressonância.

Quando cessa o estímulo, os átomos alinham-se novamente com o campo magnético, voltando à posição inicial. Este processo é acompanhado de libertação de energia, que pode ser captada em forma de sinal, e denomina-se de relaxação [8].

No processo de relaxação podem distinguir-se dois tempos:

- Relaxação T1: o tempo necessário para que a magnetização longitudinal recupere 63% do seu valor inicial, ou seja, para que os *spins* voltem à sua posição inicial, libertando o excesso de energia.
- Relaxação T2: o tempo necessário para que a magnetização transversal perca 37% do seu valor inicial, ou para que os *spins* fiquem desfasados.

Estes tempos de relaxação determinam a intensidade do sinal e variam de tecido para tecido, dependendo da concentração ou densidade de prótons e das propriedades físico-químicas dos mesmos.

Durante os fenómenos de relaxação existe a emissão de energia de RF, sob a forma de corrente elétrica, portadora de uma grande quantidade de informação. Este sinal elétrico é detetado por uma antena e convertido por um computador em imagem através da transformada de Fourier. A imagem final é representada num monitor em escala de cinzentos.

As diferenças entre os tempos de relaxação dos tecidos podem ser acentuadas dependendo das ondas de RF utilizadas. Deste modo, podem ser obtidas imagens ponderadas em T1, em densidade protónica (DP) e em T2.

A título ilustrativo e no caso de imagens de RM geralmente obtidas num estudo cerebral, a figura 2.2 demonstra a variação do sinal para diferentes tempos de relaxação dos tecidos. A substância branca apresenta tempos de relaxação muito curtos perdendo assim progressivamente a sua intensidade de sinal da ponderação T1 para a T2. Já o líquido cefalorraquidiano (LCR) e substância cinzenta devido aos seus tempos de relaxação mais longos só apresentam hipersinal em ponderações T2.

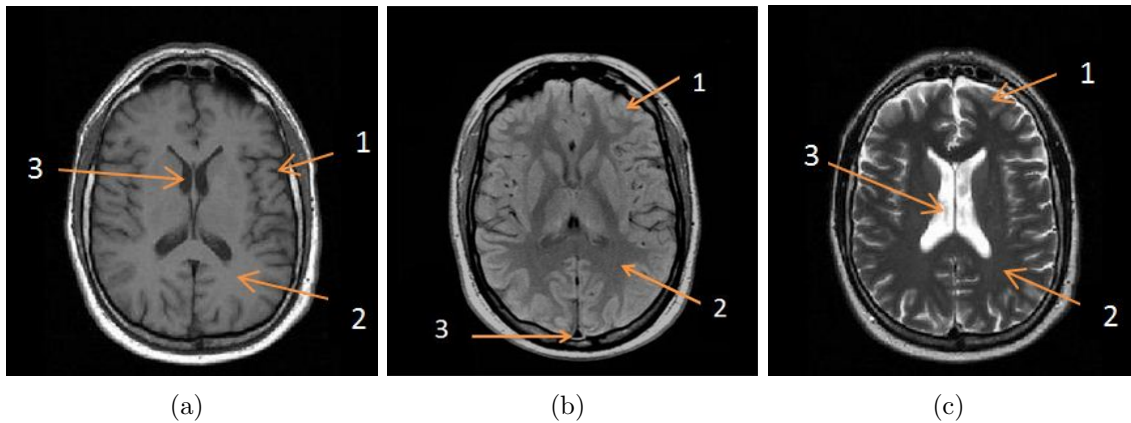


Fig. 2.2: Imagens axiais cerebrais ponderada em T1 (a), DP (b) e T2 (c). A substância cinzenta (1) apresenta-se mais escura (hiposinal) na imagem ponderada em T1 e a substância branca (2) apresenta-se mais clara (hipersinal). O líquido cefalorraquidiano (3) apresenta maior intensidade de sinal em T2.

Para além das características inerentes aos tecidos, já referidas anteriormente, existem fatores extrínsecos que permitem potenciar diferenças nos tempos de relaxação T1 e T2 dos tecidos [6]. O técnico pode alterar estes parâmetros na *workstation* e entre eles distinguem-se:

- Tempo de repetição (TR): tempo que separa um pulso de RF e o seguinte;
- Tempo de eco (TE): tempo que passa entre um pulso de RF e a leitura do eco;
- *Flip angle* (FA): ângulo utilizado para indicar o vetor de magnetização longitudinal;
- Tempo de inversão (TI): tempo que separa um pulso inicial de 180° do pulso de 90° ;
- Número de aquisições ou número de vezes que se faz a leitura (NEX);
- *Field of View* (FOV): campo de visão ou área em estudo.

2.2 Instrumentação de um sistema de ressonância magnética

De forma a resumir a complexa instrumentação de um sistema de RM, serão aqui desenvolvidos os seguintes temas: espaço físico, o magnete e os sistemas de gradientes e radiofrequência.

2.2.1 Espaço físico e ambiente

O equipamento de RM é extremamente sensível a interferências. A necessidade de detetar sinais ínfimos, emitidos pela precessão dos núcleos de hidrogénio, cria condições de sensibilidade a perturbações externas, assim como dispositivos na proximidade do magnete podem ser afetados por este. Este motivo justifica a necessidade de um estudo do local adequado para instalar um sistema de RM [9].

Interferências magnéticas

Por razões de segurança, uma zona de exclusão é delimitada em volta do magnete e corresponde à área onde a densidade do fluxo magnético é superior a cinco gauss ($500 \mu\text{T}$). Nesta zona é proibida a entrada a pessoas com *pacemakers* cardíacos, neuroestimuladores e outros dispositivos de bioestimulação. Visto que o campo magnético é tridimensional, as zonas acima e abaixo do magnete também têm de ser consideradas zonas de exclusão sempre que ultrapassem o limite de cinco gauss.

Certas intensidades de campo podem ainda afetar o equipamento próximo ao magnete e vice-versa. Diferentes limites de proximidade estão estabelecidos para vários dispositivos médicos, entre outros. Estes podem ser consultados na tabela 2.1.

Tab. 2.1: Limites de proximidade.

| | |
|---------------------|--|
| 0.05 mT ou inferior | Câmaras nucleares |
| 0.1 mT ou inferior | Equipamento de tomografia por emissão de positrões Intensificadores de imagem Equipamento de tomografia computadorizada Microscópio eletrónico Ultrassom Monitor de sinais vitais |
| 0.5 mT ou inferior | <i>Pacemakers</i> cardíacos Neuroestimuladores Bioestimuladores |
| 1.0 mT ou inferior | Ampola de raio-x Processador de películas Cartões de crédito e relógios |
| 5.0 mT ou inferior | Telemóveis Monitor de LCD a cores |

A existência de aço estrutural nas proximidades do magnete pode ter impacto na

homogeneidade e na uniformidade do campo na abertura do magnete. A homogeneidade é um critério fundamental para a qualidade de imagem. No entanto, o aço estrutural não pode ser removido, pelo que é fundamental contrariar o seu efeito. Através da adição de ferro consegue-se equilibrar magneticamente o aço.

A homogeneidade do campo pode também ser severamente afetada pela presença de objetos ferrosos de grandes dimensões nas proximidades. Esta situação é reversível afastando o objeto ferroso; contudo, pode ainda ter impacto no campo magnético, deslocando ligeiramente a intensidade do campo estático B_0 . Se o objeto não se mover, com a típica autocalibração do equipamento, a intensidade do B_0 pode ser ajustada de acordo com este deslocamento de frequência.

Acústica e vibrações

A acústica inerente à RM é uma questão fundamental, visto que coloca em causa o conforto e segurança do paciente e do técnico.

O ruído acústico é gerado pelo magnete e pelos gradientes, sendo inerente ao design destes e portanto muito complicado de reduzir. Este ruído pode causar dificuldades de comunicação verbal, ansiedade aumentada no paciente, perda auditiva temporária e possível deficiência auditiva permanente para técnicos de saúde e pacientes [10].

Os níveis de ruído acústico reportados variam desde 85 dB(A) em sistemas de 0.2 - 0.5 T a 115 dB(A) em sistemas de 3.0 T, em sequências rápidas pulsadas. A título de comparação, o nível de pressão sonora a 120dB(A) é um milhão de vezes superior ao limiar da audição - 0 dB(A), e na fala natural é de aproximadamente 60 dB(A) [9, 11].

O ruído pode ser transmitido por via aérea passando através das paredes por qualquer abertura (pequenos orifícios, fendas, condutas de ventilação), daí ser imprescindível prestar atenção aos pequenos detalhes enquanto se utilizam materiais de construção comuns. O objetivo central é eliminar qualquer abertura existente nas paredes e verificar que as portas, paredes, chão e teto têm uma perda de transmissão adequada através da massa ou da construção de paredes duplas, juntamente com uma boa montagem de portas maciças.

A vibração do espaço envolvente afeta a estabilidade da fase do magnete e a qualidade de imagem. O magnete é suscetível a vibrações na gama de frequências de 0.5 a 100.0 Hz, dependendo da amplitude de vibração. Na sala de RM devem ser tomadas todas as precauções para minimizar os efeitos da vibração. A estabilidade estrutural também deve ser avaliada, pelo que magnetes impropriamente acoplados ao chão são extremamente afetados pelas vibrações.

Interferência de radiofrequência

A RM utiliza os sinais de RF provenientes do paciente para criar as imagens e é, portanto, vulnerável a interferências de radiofrequência (IRF). Para proteger os sistemas de RM da IRF e para proteger outros equipamentos nas proximidades da RF transmitida pela RM, o local requer um invólucro de RF, isto é, uma sala de RF blindada. Deste modo, sinais de RF exteriores não interferem com o sistema de RM e os sinais de RF provenientes da RM não afetam os aparelhos no exterior. O valor típico de atenuação é de 100 dB a 64 MHz. Este ambiente desprovido de IRF é necessário para o sistema de RM produzir imagens de qualidade.

2.2.2 O magnete

Para obter um sinal de ressonância magnética dos tecidos é necessária a aplicação de um campo magnético intenso, uniforme e estável. A função do magnete é precisamente proporcionar o campo magnético B_0 , que por sua vez, tem como objetivo magnetizar os tecidos [7, 9].

Na prática clínica atualmente é possível encontrar valores para B_0 que variam desde 0.2 (baixo campo) até 3.0 T (alto campo). Equipamentos com intensidades mais elevadas ou ultra-campos, nomeadamente de 7.0 T continuam a ser usados apenas para fins de investigação. Os campos magnéticos de alto campo (1.5 T ou superior) acarretam muitas vantagens e por isso, são muito mais comuns.

Diferentes tecnologias são utilizadas para a construção e *design* dos magnetes, no entanto, todas elas tentam atingir os requisitos básicos: campo elevado, uniforme e estável. De acordo com as tecnologias utilizadas existem magnetes resistivos, permanentes e supercondutores, cujas características principais estão descritas na tabela 2.2. Todos apresentam vantagens e desvantagens, no entanto, os magnetes supercondutores são amplamente os mais utilizados na prática clínica.

Tab. 2.2: Principais características dos diferentes tipos de magnetes.

| | Resistivos | Permanentes | Supercondutores |
|--------------------------------|---|--|--|
| Campo magnético | Só existe quando o magnete está ligado | Permanente | Só existe quando o magnete está ligado |
| Funcionamento | Campo magnético gerado através da passagem de corrente elétrica pelas bobines | Utiliza polos de material permanentemente magnetizado (habitualmente NbTi) | Campo magnético gerado através da passagem de corrente elétrica pelas bobines |
| Intensidade de campo | Baixa (mais comum 0.2 e 0.3 T) | Baixa e média (mais comum entre 0.2 e 0.7 T) | Média, alta e muito alta (superior a 0.5 T, existindo até 12.4 T) |
| Fornecimento de energia | Alto, necessita fornecimento constante na ordem dos kW | Baixo, apenas para controlo da temperatura | Baixo, necessita apenas de baixas tensões para instalar corrente no magnete |
| Peso | Baixo ≤ 2 toneladas | Muito alto 10 - 35 toneladas | Médio alto 1.5 T ≈ 3 toneladas 3.0 T ≈ 10 toneladas |
| Homogeneidade de campo | Média | Média | Elevada |
| Estabilidade do campo | Baixa, limitada pelo fornecimento de energia | Média, depende do controlo da temperatura | Elevada, inerente à tecnologia |
| Custo | Moderado - principal custo ao nível da electricidade | Baixo - custo moderado do magnete mas não necessita qualquer manutenção | Elevado - principal custo ao nível da construção e manutenção do sistema de refrigeração |

Quanto às configurações existentes, os campos magnéticos podem ser classificados como abertos ou fechados (figura 2.3). A principal vantagem do campo aberto é a de evitar a claustrofobia, proporcionando um maior conforto. No entanto, os sistemas de campo fechado apresentam maior homogeneidade de campo e intensidades de campo superiores.

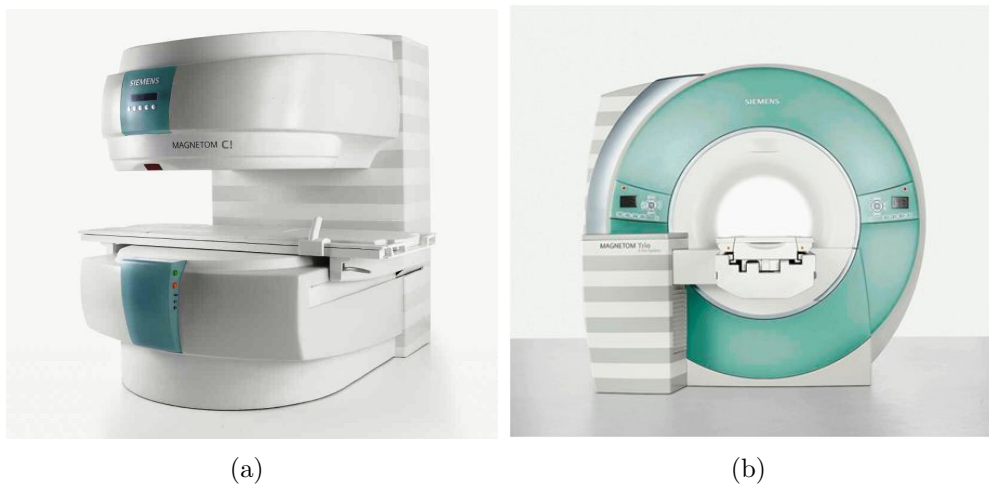


Fig. 2.3: Diferentes configurações de magnetes. Imagens de dois sistemas de RM Siemens Magnetom[®] (www.medical.siemens.com, acesso em 12/2012). (a) equipamento de ressonância magnética de campo aberto; (b) equipamento de RM de campo fechado.

2.2.3 Subsistema de gradientes

O subsistema de gradientes é constituído pelos gradiente *coils* e gradiente *driver* e são responsáveis pela resolução espacial. A forma como são combinados estes gradientes determina a *slew rate* (taxa de variação dos gradientes), a amplitude máxima, o aquecimento e o ruído acústico, sendo deste modo, muito importante que estes gradientes sejam montados como um só subsistema.

Existem três bobines de gradiente independentes denominadas de X , Y e Z . Cada bobine provoca alterações do campo magnético principal B_0 de acordo com o volume em estudo e proporcional às correntes I_x , I_y e I_z .

Cada uma das bobines é acionada pelo seu próprio gradiente *driver*. O gradiente Z faz variar a magnitude do campo B_z ao longo da direção z do magnete, enquanto os gradientes X e Y fazem variar ao longo da direção (x ou y) [9, 12].

A passagem de corrente elétrica pelo gradiente induz um campo magnético gradiente em torno deste, que é subtraído ou acrescentado à potência de B_0 . Esta alteração dá-se de forma linear, o que torna possível prever a potência do campo magnético e consequentemente a frequência de precessão dos núcleos ao longo do eixo do gradiente. Isto é designado por **codificação espacial**.

O isocentro magnético é o único ponto em que a potência permanece inalterada mesmo quando são aplicados gradientes. Este representa a origem do sistema de eixos dos três gradientes e corpo do magnete [7].

Os gradientes são responsáveis por três processos principais:

1. **Seleção dos cortes** - localizar um corte dentro do plano de exame selecionado.
2. **Codificação da fase** - localização espacial de um sinal ao longo do eixo mais curto da região em estudo.
3. **Codificação da frequência** - localização espacial de um sinal ao longo do eixo mais longo da região em estudo.

2.2.4 Subsistema de radiofrequência

O sistema de RF é composto por bobines transmissora e recetoras de RF. Inicialmente, o pulso de RF deve ser transmitido à frequência de Larmor do hidrogénio para que os átomos de hidrogénio entrem em ressonância. O sinal de RM proveniente do paciente é então detetado por uma bobine recetora [13].

Existem bobines que combinam ambas funções - transmitir e receber - são bobines do tipo T/R . O inconveniente de uma bobine T/R é que na fase de deteção do sinal necessita de estar desativada e pronta para o captar. Caso isto não aconteça a relação sinal/ruído será severamente prejudicada.

A bobine de corpo é um exemplo de bobine T/R . Localizada dentro do magnete, esta bobine é habitualmente utilizada para o estudo de áreas anatómicas extensas.

Para além desta, existem bobines ou antenas específicas para certas regiões anatómicas. A seleção de bobines adequadas à região em estudo é muito importante para otimizar a qualidade de imagem.

Quanto ao seu *design* e forma, as bobines podem ser agrupadas da seguinte forma:

- **Antenas de volume** - são do tipo T/R , abrangem toda a anatomia e podem ser utilizadas para estudos da cabeça ou de corpo inteiro. Estas antenas, apesar de serem responsáveis por uma excitação uniforme de uma grande área, geralmente produzem imagens com uma relação sinal/ruído inferior a outros tipos de antena devido ao seu grande tamanho.
- **Antenas de superfície** - são usadas para melhorar a relação sinal/ruído, ao adquirirem-se imagens de estruturas próximas da superfície do paciente, como por exemplo o ombro. As bobines de superfície são geralmente pequenas e de forma especial, de modo a serem colocadas sobre o local em estudo e provocarem o menor desconforto possível.

- **Antenas do tipo *phased-array*** - são compostas por múltiplas sub-antenas. Deste modo, combinam as vantagens das antenas de volume, abrangendo áreas extensas, com uma maior relação sinal/ruído e resolução como as antenas de superfície. Por conseguinte, este tipo de antenas são amplamente usadas hoje em dia.

2.3 Segurança e bioefeitos

Qualquer efeito biológico causado pela interação do corpo humano com o magnete de ressonância magnética é designado por bioefeito. Estes efeitos podem ser divididos em três grupos de acordo com a sua origem: a) no campo magnético estático, b) nos gradientes e, c) sistema de radiofrequência [14].

a) Bioefeitos do campo magnético estático B_0 - a maior parte dos sistemas de RM usados atualmente possuem campos magnéticos de intensidade até 3.0 T. Grande parte dos estudos realizados nesta área concluíram que a exposição de curta duração a campos estáticos não produz bioefeitos prejudiciais substanciais. As poucas lesões documentadas foram atribuídas à presença inadvertida ou introdução de implantes ou objetos ferromagnéticos (tanques de oxigénio, clips de aneurisma, entre outros) na sala de RM [9].

Relativamente aos efeitos de exposições prolongadas existem vários mecanismos de interação entre os tecidos e o campo magnético que poderia, teoricamente, levar a alterações patológicas nos seres humanos. No entanto, análises quantitativas desses mecanismos indicam que são inferiores ao limiar da significância dos bioefeitos em exposições prolongadas.

Atualmente existem poucos estudos que demonstrem a segurança absoluta da exposição crónica a um campo magnético intenso, uma vez que a RM é uma modalidade de imagem relativamente recente.

b) Bioefeitos dos campos variáveis (gradientes) - em certas situações durante um exame de RM os gradientes podem estimular nervos ou músculos, induzindo campos elétricos nos pacientes. A possibilidade de interação entre os campos magnéticos gradientes e os tecidos biológicos depende de fatores relacionados com propriedades do sinal e a sensibilidade da membrana celular específica.

A produção de magnetofosfenos considera-se uma das reações mais sensíveis aos campos gradientes. Estes são supostamente causados pela estimulação elétrica da retina e são reversíveis, não tendo efeitos sobre a saúde. Apesar de não existirem

relatos de magnetofosfenos em campos com intensidade inferior a 2.0 T, voluntários que trabalhavam em sistemas de pesquisa de 4.0 T apresentaram este sintoma. Além disso, também são associados a movimentos rápidos em sistemas desta intensidade sintomas como vertigens e um gosto metálico na boca [15].

c) Bioefeito de campos eletromagnéticos de radiofrequência - a maior parte da energia associada à radiação de RF transmitida durante um exame de RM é transformada em calor recebido pelos tecidos, em consequência de perdas por resistência. Assim sendo, os principais bioefeitos associados com exposição a radiação de RF estão relacionados às qualidades termogénicas desta forma de energia [9].

A resposta termofisiológica derivada do calor gerado num exame de RM depende de vários fatores físicos, fisiológicos e do próprio ambiente. Estes incluem a duração da exposição, o estado do sistema termorregulador do paciente, a presença de uma condição de saúde subjacente e as condições ambientais na sala de RM. Portanto, é necessário ter em conta as condições específicas de cada paciente para garantir a segurança do mesmo.

No que diz respeito às preocupações quanto ao depósito de energia de RF o termo dosimétrico utilizado é a taxa de absorção específica. A SAR representa a taxa a que a radiação de RF é acoplada aos tecidos biológicos, por quilograma de peso corporal, ou por outras palavras à taxa de deposição da energia de RF, normalizada à massa corporal. Esta vem expressa em unidades de watts por quilograma (W/kg). A quantidade relativa de radiação de RF que um indivíduo se depara durante um exame de RM é habitualmente caracterizado em relação à média do corpo inteiro e aos níveis máximos de SAR.

Quando se fala em bioefeitos é necessário referir também o ruído acústico. Várias formas de ruído acústico são produzidas aquando de um exame de RM. A fonte de ruído primária corresponde à ativação dos gradientes e à rápida alteração de correntes principalmente em sistemas de RM com potentes campos magnéticos estáticos. O ruído acústico manifesta-se como batidas fortes e sons chilreantes e causa problemas em pacientes e profissionais de saúde, tais como dificuldade em comunicação verbal, perda auditiva temporária e ansiedade elevada.

Pode fazer-se variar o ruído acústico através da seleção de diferentes parâmetros de RM. Este aumenta com a seleção de espessura de corte e FOV menor e TR e TE mais reduzidos. A forma mais simples e comumente utilizada para prevenir estes problemas consiste em fornecer ao paciente tampões para os ouvidos ou auriculares.

Em 1982, a *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos da América estabeleceu linhas de orientação que descrevem as condições de funcionamentos de dispositivos, em sistemas de RM de diagnóstico, que a FDA considera ter risco significativo. Em 2003 estas orientações foram revistas de acordo com a necessidade de atualização dos limites máximos permitidos em termos de campos magnéticos estático e gradientes, SAR e ruído acústico [16]. Na tabela 2.3 estão resumidas estas orientações [17].

Tab. 2.3: Limites máximos em RM de acordo com as orientações da FDA (2003).

| Linhas de orientação | Limite máximo |
|--|--|
| Exposição a campos magnéticos (B_0): | |
| Adultos, jovens e crianças (>1 mês) | 8.0 T |
| Recém-nascidos e crianças (<1 mês) | 4.0 T |
| Variação dos gradientes (dB/dt): | Sem desconforto, dor, ou estimulação nervosa |
| SAR: | |
| Corpo inteiro, em média, tempo ≥ 15 min | 4 W/kg |
| Cabeça, em média, tempo ≥ 10 min | 3 W/kg |
| Cabeça ou tórax, por grama de tecido, tempo ≥ 5 min | 8 W/kg |
| Extremidades, por grama de tecido, tempo ≥ 5 min | 12 W/kg |
| Nível de ruído acústico: | 140 dB |

Para além disto, um aspeto importante da proteção do paciente e demais indivíduos envolve a compreensão do risco associado a implantes, dispositivos e acessórios ferromagnéticos. Desta forma, torna-se indispensável fornecer ao paciente um documento explicativo e um questionário de segurança para este preencher previamente ao exame (ver apêndice A). O técnico deve verificar se o paciente indicou alguma contraindicação à realização do exame (clip de aneurisma ferromagnético, *pacemaker*, entre outros.) ou se existe alguma condição que exija especial atenção, como por exemplo gravidez, história de claustrofobia ou ataque de ansiedade [9].

Qualidade de Imagem em RM e Otimização de Protocolos

3.1 Qualidade de imagem

A qualidade das imagens em RM é controlada por muitos fatores e é fundamental que o técnico conheça o modo como estes interagem, de forma a tirar o maior partido possível, e consequentemente obter imagens de qualidade.

Na literatura são referidos quatro parâmetros básicos para a determinação da qualidade das imagens: a **relação sinal-ruído** (RSR), o **contraste**, a **resolução espacial** e o **tempo de aquisição** [18].

A obtenção de uma imagem ótima é o resultado da priorização de um dos quatro parâmetros referidos em função da região em estudo e da indicação clínica. Portanto, uma imagem diagnóstica com qualidade é aquela que com um determinado contraste obtém um equilíbrio entre a RSR e a resolução espacial, com um tempo de aquisição aceitável, evitando o maior número possível de artefactos [6].

O tempo de aquisição pode considerar-se também como um fator que intervém na qualidade de imagem. Desde as primeiras imagens de RM o tempo de aquisição tem vindo progressivamente a diminuir, em parte pelas melhorias no *hardware* e as magnitudes de campo cada vez mais elevadas. Atualmente, uma sequência com mais de 5 minutos é considerada longa, uma vez que favorece o aparecimento de artefactos. Os artefactos são efeitos visuais que não correspondem à anatomia real e são originados em grande parte por movimentos. Estes serão abordados com maior pormenor mais adiante.

O tempo de aquisição consiste na duração necessária para a obtenção de uma imagem. Um estudo standard simples tem a duração média de 20 ou 30 minutos.

Durante este tempo é necessária a imobilização total do paciente, sendo fundamental, portanto, que as sequências sejam rápidas.

A RSR é um fator muito importante na geração de imagens de RM. Este traduz a razão do sinal recebido pela amplitude média do ruído [7]. O ruído constitui o conjunto de sinais indesejados que degradam a formação da imagem. Nesta, apresenta-se como um sinal desfocado que tira nitidez ao conjunto. É uma oscilação da intensidade do sinal que não aporta informação. O ruído pode derivar do paciente, da antena e da amplitude de banda de recepção do sinal. A intensidade do sinal depende de vários fatores, como a própria natureza e densidade do tecido, a ponderação pretendida e o *hardware* (intensidade do magnete, antenas e gradientes).

Quanto maior for o sinal, maior a RSR e maior a qualidade de imagem. A RSR é o fator que mais condiciona a qualidade de imagem, juntamente com a resolução espacial [6]. Uma elevada RSR pode ser trocada por maior resolução espacial, contraste ou menor tempo de aquisição [15].

O contraste é a variação de intensidade de sinal entre duas estruturas adjacentes, ou seja, é um parâmetro que permite a diferenciação dos tecidos. O contraste depende de parâmetros intrínsecos dos tecidos, da ponderação (T1, DP e T2) e de parâmetros controlados pelo técnico (TR, TE, FA) consoante as sequências de pulsos.

A resolução espacial define-se como a capacidade de distinguir dois pontos como sendo pontos distintos, separados.

O *pixel* é o elemento mais pequeno de uma imagem bidimensional digital e é alterado através de diferentes combinações do FOV e da matriz. No entanto, quando se fala em resolução espacial fala-se em volume, sendo então controlada pelo tamanho do *voxel* que é o menor ponto tridimensional de uma imagem digital. Para obter o tamanho do *voxel* é necessário multiplicar as dimensões do *pixel* pela espessura de corte. Se o *voxel* for mais pequeno, a resolução espacial será melhor e as estruturas serão mais facilmente distinguidas. Por outro lado, se o *voxel* for maior as estruturas pequenas não são tão bem distinguidas, levando a uma resolução espacial baixa [7].

Contudo, pode-se controlar a resolução espacial sempre que o tamanho do *voxel* seja suficiente e o contraste e a RSR sejam proporcionais. Portanto, o ganho em resolução espacial pode ser ineficaz se a imagem é muito ruidosa devido a um *voxel* muito pequeno ou a um contraste insuficiente.

Para cada imagem existe um compromisso ideal entre a relação sinal-ruído e a

resolução espacial, com tempos de aquisição mínimos e com um contraste definido de acordo com as necessidades diagnósticas.

3.1.1 Artefactos em estudo cerebral

Os artefactos são intensidades de sinal ou falsas estruturas que aparecem na imagem e que não correspondem à distribuição espacial dos tecidos do corte [6].

A presença de artefactos faz com que a imagem apareça distorcida, seja de má qualidade e contenha elementos que podem dificultar a sua interpretação ou conduzir a um diagnóstico erróneo. Deste modo, resulta de grande utilidade conhecer os artefactos, as suas causas e a forma de os evitar.

Os artefactos são habitualmente classificados de acordo com a sua origem, ou seja, existem artefactos derivados do paciente, do processamento do sinal e do *hardware* [19].

Uma ressonância cerebral pode ser afetada por diversos artefactos e muitos deles podem afetar a qualidade do diagnóstico. A tabela 3.1 apresenta um resumo dos artefactos mais comuns nesta região anatómica e as suas causas.

Tab. 3.1: Artefactos em RM cerebral.

| Artefactos | Causas |
|---------------------------------------|--|
| Desvio químico | Surge devido a diferenças inerentes na frequência de ressonância entre dois componentes principais em RM: água e gordura. Os magnetes de elevado campo magnético são particularmente suscetíveis a este artefacto. |
| <i>Aliasing</i> ou <i>Wrap around</i> | Ocorre quando o FOV selecionado é menor que a região em estudo. O resultado é a sobreposição da porção de anatomia fora do FOV no lado oposto da imagem. Resulta duma insuficiente amostragem do sinal. |
| Artefacto de truncamento | Deve-se a diferenças bruscas de sinal de estruturas adjacentes. Na fronteira entre duas estruturas anatómicas, por exemplo o LCR com hipersinal e a medula espinal com hiposinal numa imagem ponderada em T2, pode ser incorretamente representado. |
| Artefacto de movimento | Provem do movimento do paciente, podem ser movimentos respiratórios, cardíacos, de deglutição, movimento dos ocular ou qualquer outro movimento. Aparecem falsas imagens ou "fantasmas" que se repetem ao longo do FOV. |
| Susceptibilidade magnética | Ocorre perda de sinal e a distorção da imagem devido à presença de material com diferentes susceptibilidades magnéticas, (descrito adiante na secção 4.1.2). A maior parte dos tecidos apresentam susceptibilidades semelhantes, no entanto, existem exceções como por exemplo o ar (seios perinasais) e substâncias ferromagnéticas (próteses metálicas, stents, clips cirúrgicos) ou até hemorragias (alto teor de ferro). |

3.1.2 Controlo da qualidade em RM

O aumento da potência dos magnetes e os novos métodos de construção das bobines de RF têm despertado cada vez mais interesse, visando uma melhoria na qualidade das imagens adquiridas. Consequentemente, é necessário definir protocolos para controlo de qualidade em RM e fazer uma verificação periódica do equipamento [18].

Deve fazer-se a verificação de vários componentes aquando da instalação de um sistema de RM e posteriormente avaliar o desempenho do mesmo, periodicamente. São exemplos destes componentes a blindagem de RF, o consumo de líquido cri-

ogénico, a homogeneidade do campo magnético, a RSR e as diversas antenas, os gradientes, o *software* ao nível da aquisição e processamento de imagem, medições do ruído acústico, entre outros. Tudo isto deve ser tido em conta para garantir a qualidade de imagem e a segurança.

A avaliação anual do desempenho do sistema deve incluir também uma avaliação do programa de segurança de RM (sinalização, controlo de acesso, procedimentos de rastreio, e segurança do fluído criogénico), bem como uma inspeção da integridade física e mecânica do sistema [20].

Os testes diários asseguram o bom funcionamento do sistema evitando inconvenientes para os pacientes. Demoram em média 20 minutos e são levados a cabo pelo técnico de radiologia todas as manhãs, antes de iniciar os exames [21].

Se algum parâmetro avaliado durante os procedimentos de controlo da qualidade se encontra fora dos limites estabelecidos devem ser tomadas medidas corretivas. O médico ou técnico de RM devem estar disponíveis para auxiliar na prescrição de ações corretivas para o problema a resolver, assim como devem periodicamente monitorizar os resultados do programa de controlo de qualidade [20].

Habitualmente, para realizar os testes diários recorre-se a fantasmas específicos fornecidos pelo fabricante do equipamento. Um fantoma é um objeto antropomórfico usado em substituição de uma pessoa, composto por materiais que emitem sinal em RM [22].

Menos frequentemente são realizados testes com recurso a fantasmas construídos para fins específicos como os seguintes (ver figura 3.1):

- Um fantoma composto por uma grelha com dimensões conhecidas é usado para estimar a distorção geométrica, figura 3.1 (b);
- Um fantoma composto por um conjunto de placas é usado para testar o *slice profile* e a resolução espacial, figura 3.1 (c);
- O fantoma *flood fill* é usado para medir a RSR, a uniformidade e a formação de "imagens fantasma", figura 3.1 (d).

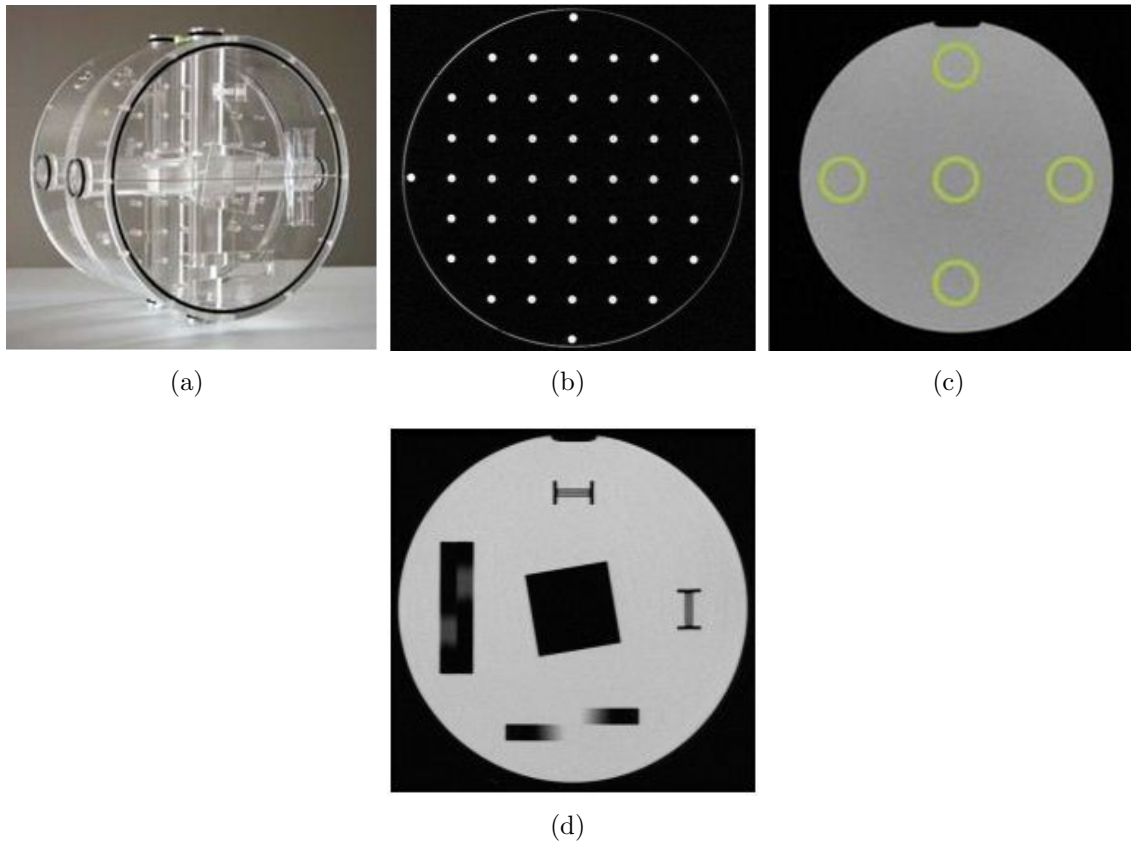


Fig. 3.1: Fotografia do fantoma MagIQ comercializado por uma empresa especializada (a); imagem de RM realizada ao fantoma para testar a distorção geométrica (b); imagem realizada para verificar a resolução espacial (c) e imagem adquirida para testar a RSR, uniformidade e formação de imagens fantasma(d).

Normalmente, os testes são realizados com a antena cerebral ou de corpo usando uma sequência spin eco padrão. No entanto, testes mais exaustivos podem requerer o uso de outras antenas e sequências mais avançadas como as *echo planar imaging* designadas genericamente como EPI.

3.2 Otimização de protocolo em estudos cerebrais

A obtenção de imagens por ressonância magnética substituiu, salvo poucas exceções, a tomografia computadorizada (TC) como método de eleição para estudos cerebrais.

A superioridade da RM na detecção de processos patológicos do sistema nervoso central (SNC), constituído pelo encéfalo e medula espinal, deve-se à sua grande resolução que permite uma boa diferenciação dos tecidos moles, como por exemplo

as substâncias branca e cinzenta [15].

O SNC possui um abundante conteúdo hídrico e, conseqüentemente, um grande número de átomos de hidrogénio, sendo por isso muito adequado à RM. Para além disso, a RM possui a capacidade de obter imagens multiplanares, tornando mais precisa a deteção e classificação de padrões de lesões, quando comparada com as técnicas de TC.

Portugal é um dos países da união europeia cuja população está a envelhecer mais depressa e por isso, os idosos estão mais propensos a desenvolver patologias cerebrais. Estes são mais afetados por doenças degenerativas como o Alzheimer e Parkinson e doenças vasculares cerebrais. Este aumento da população idosa leva a uma necessidade acrescida de exames de RM cerebral, visto este ser o exame de eleição para esta região anatómica.

O termo protocolo corresponde a um conceito universal que pode ser utilizada ou aplicada independentemente do objeto em estudo [17]. Em imagiologia médica, e mais especificamente em RM, um protocolo é interpretado como um conjunto de configurações de parâmetros para a sequência de pulso prescrita, garantindo a aquisição de imagens com qualidade diagnóstica e, por outro lado a prestação de cuidados de saúde adequados à situação clínica e idade dos pacientes [9, 17].

Portanto, a existência de protocolos para ressonância magnética, pensados de acordo com a indicação clínica e a região a estudar, acarreta vantagens ao nível da qualidade diagnóstica, da relação sinal-ruído e permite uma redução do tempo de exame. Estes protocolos variam de acordo com os equipamentos e com o centro em que estão instalados. Diferentes fabricantes utilizam muitas vezes designações diferentes para as sequências de pulsos. Contudo, todos eles coincidem nos parâmetros chave de cada sequência [6].

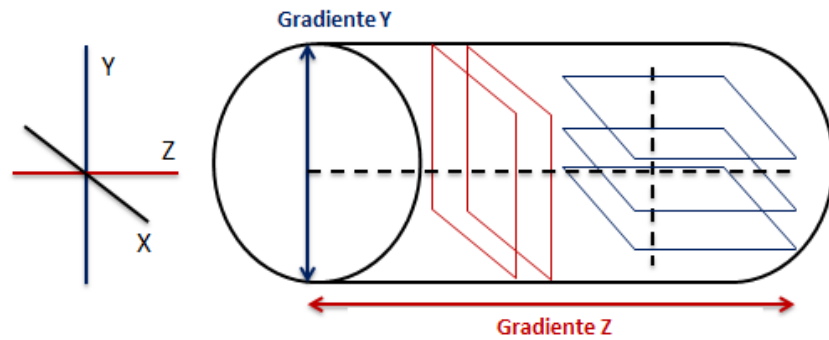
Segundo as linhas orientadoras do *American College of Radiology* (ACR), a RM cerebral pode ser realizada com uma ampla gama de sequências de pulsos, e com diferentes orientações do plano de corte, dependendo de paciente para paciente e de acordo com as indicações clínicas [23].

3.2.1 Planos de corte em RM

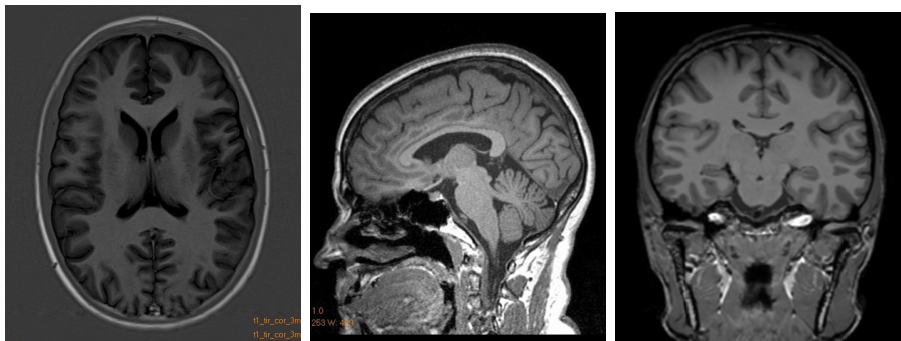
O plano de corte é selecionado pelo técnico, ver figura 3.2, e determina qual dos três gradientes executa a seleção dos cortes durante a sequência de pulsos [7].

- O gradiente Z altera a potência do campo e a frequência de precessão ao longo do eixo Z do magnete, selecionando **cortes axiais**.

- O gradiente X altera a potência do campo e a frequência de precessão ao longo do eixo X e proporciona **cortes sagittais**.
- O gradiente Y altera a potência do campo e a frequência de precessão ao longo do eixo Y , selecionando **cortes coronais**.



(a)



(b)

(c)

(d)

Fig. 3.2: Os gradientes Y e Z como selecionadores de corte (a), imagem de RM cerebral no plano axial (b), imagem de RM cerebral no plano sagital (c) e imagem de RM cerebral no plano coronal (d).

3.2.2 Sequências de pulsos em RM

Em medicina são utilizadas uma ampla gama de sequências de pulsos, sendo as mais importantes as sequências spin eco (SE), inversão recuperação (IR) e gradiente eco (GRE). Estas serão explicadas resumidamente, de seguida, visto que são consideradas as sequências de pulsos básicas em ressonância magnética.

Spin eco

A sequência spin eco é uma das mais utilizadas na prática clínica, visto que consta da maior parte dos estudos.

Para obter uma sequência spin eco, inicialmente, é aplicado um pulso de excitação de 90° , seguido de um ou mais pulsos de refasamento de 180° , responsáveis pela geração dos ecos, ou seja, do sinal. Um único pulso de 180° gera um eco e permite obter ponderações T1, enquanto que, dois ecos são usados para ponderações DP e T2. Para conseguir as diferentes ponderações é necessário manipular dois parâmetros principais, o TR e o TE da seguinte forma:

- **T1:** TR curto (500 ms), TE curto (10-30 ms)
- **DP:** TR longo (≥ 2000 ms), TE curto (20-30 ms)
- **T2:** TR longo (≥ 2000 ms), TE longo (≥ 80 ms)

Ao utilizar tempos de repetição longos é possível obter mais que um eco por TR.

Esta sequência apresenta-se vantajosa, uma vez que produz imagens com uma ótima relação sinal-ruído. No entanto, os tempos de exame são relativamente longos.

A sequência fast spin eco (FSE) ou turbo spin eco (TSE) usa os princípios de geração de eco da sequência SE convencional, mas com tempos de exame drasticamente mais curtos. Isto torna-se possível usando múltiplos pulsos de 180° para o refasamento dos prótons. O número de pulsos de refasamento executados por TR corresponde ao número de ecos obtidos. Este número é denominado de fator turbo ou ETL, do inglês *echo train length*. Quanto mais alto o ETL menor será o tempo de exame.

Inversão recuperação

A sequência inversão recuperação inicia com um pulso de inversão de 180° . Deste modo, o sentido da magnetização longitudinal é invertido. Após um tempo específico, TI, é aplicado um pulso de excitação de 90° que transfere a magnetização para o plano transversal. Essa magnetização é refasada com um pulso de 180° , tal como nas spin eco.

O pulso de inversão de 180° produz uma grande diferenciação de contraste entre o tecido adiposo e a água.

Com a IR conseguem-se imagens com forte ponderação T1 e tem a sua principal aplicação na supressão de gordura (*Short time inversion recovery*, STIR) e de líquidos (*Fluid attenuation inversion recovery*, FLAIR). A gordura tem o seu ponto nulo - ponto que se segue a um pulso de inversão em que a magnetização de recuperação passa a ter uma componente longitudinal (M_z) nula - entre 100 e 175 ms, enquanto que o líquido se situa entre 1700 e 2200 ms. Assim, se se aplicar o TI adequado obtém-se a supressão de gordura ou de líquido, respetivamente.

Podem obter-se diferentes ponderações de acordo com os seguintes valores:

- **T1** - TE: 10-20 ms, TR: 2000 ms, TI: 400-800 ms
- **DP** - TE: 10-20 ms, TR: 2000 ms, TI: 1800 ms
- **T2** - TE: 70 ms, TR: 2000 ms, TI: 400-800 ms

Gradiente eco

As sequências gradiente eco diferenciam-se das convencionais SE por utilizar pulsos de excitação variáveis, e não só pulsos de 90° . Os valores de FA, isto é os ângulos dos pulsos de RF iniciais, variam entre 1 e 180° .

Nesta sequência temos, então, um flip angle variável seguido de um refasamento de gradiente que resulta no gradiente eco.

Nas GRE também podem ser adquiridas imagens nas diferentes ponderações, alterando os parâmetros principais, o TR, o TE e o FA, da seguinte forma:

- **T1:** TR curto (≤ 50 ms), TE curto (5-10 ms), FA grande ($70-110^\circ$)
- **DP:** TR longo (≈ 100 ms), TE curto (5-10 ms), FA pequeno ($5-20^\circ$)
- **T2:** TR longo (≥ 100 ms), TE longo (15-25 ms), FA pequeno ($5-20^\circ$)

O TR e o TE nesta sequência podem ser muito mais curtos que nas SE e, consequentemente, também se consegue tempos de exame muito mais reduzidos.

No entanto, os gradientes não eliminam os efeitos dos distúrbios da homogeneidade do campo magnético. Assim, a principal desvantagem das GRE é o facto de estarem sujeitas a artefactos de suscetibilidade magnética.

As GRE são muito utilizadas para estudos dinâmicos contrastados.

3.2.3 Protocolo cerebral padrão

Idealmente, o protocolo para estudo cerebral deve ser o mais curto possível e ajustado à informação clínica. Os protocolos devem ser estandardizados para garantir uma continuidade no tempo, visto que, o diagnóstico é baseado na experiência, devem evitar-se mudanças contínuas nos protocolos. Por último, os protocolos devem ser adequados ao equipamento [24].

Regra geral, os estudos de rotina de RM cerebral devem incluir pelo menos dois planos e duas ponderações.

De acordo com o protocolo, deve ser realizada uma sequência FSE com ponderação T2. Esta sequência é usada para detetar anomalias no sinal intraparenquimatoso, ou seja, no parênquima cerebral. A maior parte dos processos patológicos no cérebro resulta do aumento do conteúdo hídrico e são portanto, bem visíveis na ponderação T2, onde os líquidos apresentam hipersinal.

As sequências IR com atenuação de líquido, FLAIR, vieram substituir as SE ponderadas em DP para visualizar pequenas lesões periventriculares e do espaço subaracnóide. Numa sequência SE convencional, a substância branca periventricular e a substância cinzenta cortical não poderiam ser diferenciadas devido ao hipersinal do LCR. Com o FLAIR o sinal do líquido é suprimido, utilizando longos tempos de inversão, e consegue-se então uma excelente resolução de contraste nas interfaces cérebro/LCR.

O protocolo inclui também a sequência SE ponderada em T1, uma vez que estas são ideais para avaliar a anatomia e estrutura cerebral.

Os parâmetros principais a selecionar pelo técnico, tal como os tempos de repetição, de eco e de inversão, FA, ETL, entre outros, das diferentes sequências serão descritos na tabela 3.2.

Tab. 3.2: Parâmetros do protocolo atual para estudo cerebral por ressonância magnética.

| Parâmetros | 1. Sequência TSE axial T2 | 2. Sequência turbo FLAIR axial T2 | 3. Sequência SE sagital T1 |
|----------------|---------------------------|-----------------------------------|----------------------------|
| Sequência | TSE | Turbo FLAIR | SE |
| Ponderação | T2 | T2 | T1 |
| Plano | Axial | Axial | Sagital |
| Nº de cortes | 19-25 | 19 | 19 |
| TR (ms) | 3000-6000 | 6000-10000 | 600 |
| TE (ms) | 90-30 | 100-150 | 10-20 |
| TI (ms) | - | 1800-2200 | - |
| FA (graus) | 90/180 | 180 | 90/180 |
| ETL | 7-15 | 7-11 | - |
| Espessura (mm) | 5 | 5 | 5 |
| Matriz | 512 | 512 | 256 ou maior |
| FOV (mm) | 230-240 | 230-240 | 230-240 |

Em caso de ser necessária a injeção de um agente de contraste, devem ser obtidas sequências de imagens ponderadas em T1 em dois planos ortogonais ou, em alternativa, podem realizar-se aquisições tridimensionais que permitem reconstruções em

múltiplos planos.

A título ilustrativo e de forma a consolidar a informação indicada atrás, na figura 3.3 é apresentado um resumo do protocolo cerebral atual com as imagens correspondentes.

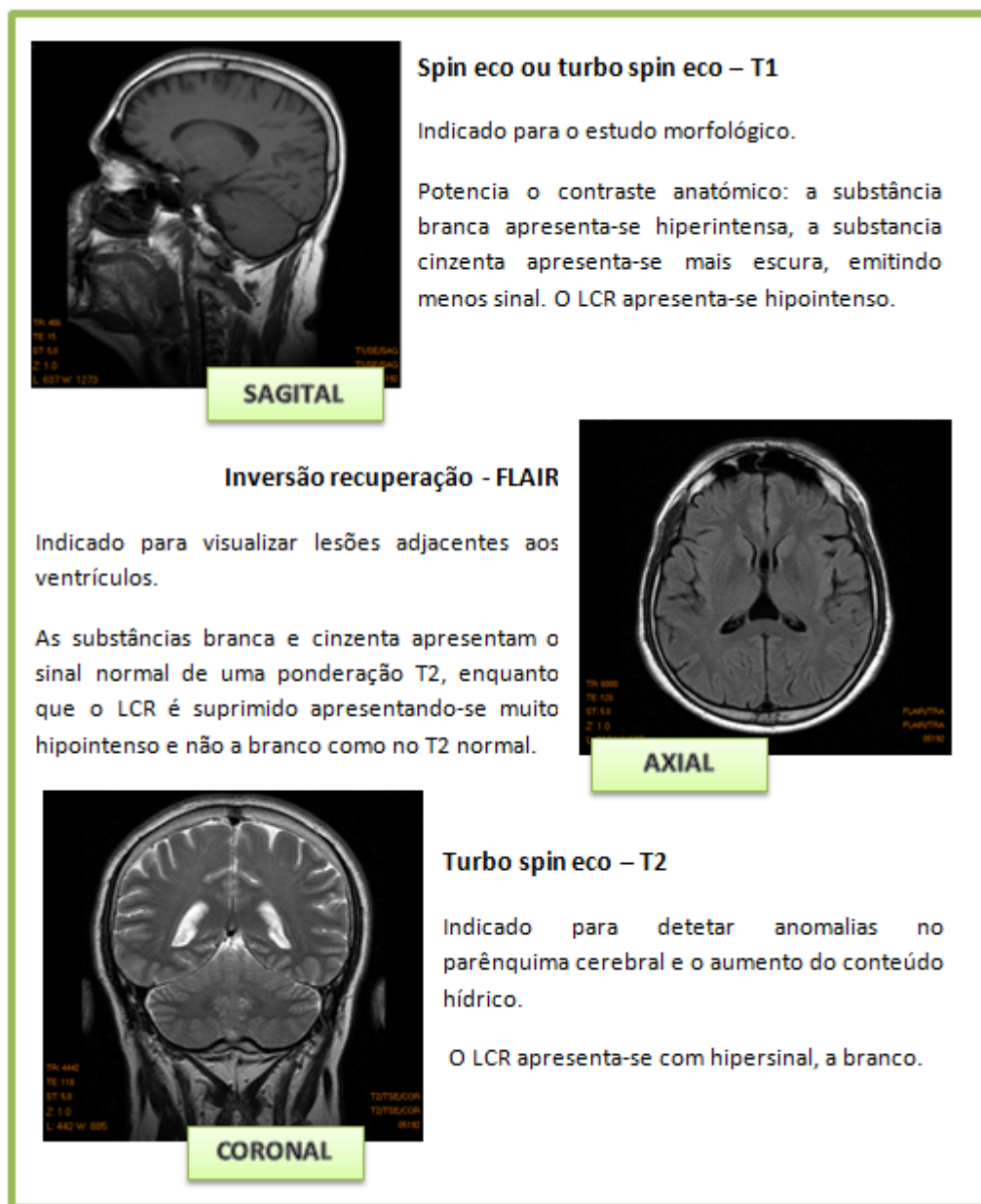


Fig. 3.3: Protocolo do estudo cerebral de rotina.

Apesar da existência de protocolos adequados às diferentes indicações clínicas, em última instância, cabe ao médico supervisor e ao técnico adaptar as sequências e parâmetros a cada caso. Assim sendo, o médico e o técnico responsáveis devem ter pleno conhecimento das indicações, riscos e benefícios do exame, assim como dos

procedimentos de imagem alternativos. O técnico tem ainda liberdade durante a execução do exame para realizar as alterações que considere necessárias desde que tenham em atenção os critérios de qualidade de imagem, RSR, contraste, resolução espacial e o tempo de aquisição [6].

Integração da Engenharia na Conceção de um Fantoma

Para o desenvolvimento de um fantoma para ressonância magnética, é necessário entender os princípios físicos da RM, a composição dos tecidos cerebrais e compreender o comportamento de cada substância quando sujeita a um campo magnético B_0 . Neste sentido é necessário conhecer também o conceito de suscetibilidade magnética (descrito adiante na secção 4.1.2).

Após este primeiro passo, é necessário encontrar os materiais apropriados para reproduzir o comportamento magnético das substâncias ou tecidos pretendidos e combiná-los de forma adequada.

4.1 Biomateriais em RM

O termo biomaterial é definido pelo National Institutes of Health (NIH) como *”qualquer substância (que não seja uma droga) ou a combinação de substâncias, sintéticas ou de origem natural, que podem ser utilizados para qualquer período de tempo, como um todo ou como parte de um sistema que trata, aumenta, ou substitui qualquer tecido, órgão ou função do corpo”*[25]. Já Dee e colaboradores descrevem-nos como sendo materiais que constituem partes de implantes médicos, dispositivos extracorporais e descartáveis, utilizados em medicina, cirurgia, odontologia e medicina veterinária, bem como em todos os aspetos dos cuidados de saúde do paciente [26].

Apesar de existirem inúmeras definições nenhuma delas é perfeita ou completa. Contudo, existe um fator comum a todas elas, o reconhecimento indiscutível que os biomateriais são distintos de outros tipos de materiais pelo seu critério de biocompatibilidade.

A escolha de um biomaterial para uma aplicação específica deve respeitar vá-

rios critérios, para além de ser importante também analisar as propriedades físico-químicas, a durabilidade, a biocompatibilidade e também o custo associado.

No caso específico de um fantoma para RM, os biomateriais devem ser escolhidos, essencialmente, de acordo com as propriedades magnéticas dos tecidos biológicos. Portanto, estes devem reproduzir o comportamento dos tecidos e consequentemente, possuir os mesmos tempos de relaxação T1 e T2.

4.1.1 O cérebro e sua constituição

Para conseguir os biomateriais adequados para a criação do fantoma é necessário conhecer, primeiramente, a constituição e características do tecido cerebral.

O cérebro é a parte do sistema nervoso central que se encontra dentro do crânio, constituindo assim a parte superior e mais anterior do encéfalo. O cérebro constitui cerca de 2% do peso corporal total (aproximadamente 1.3 kg) e é um dos maiores e mais complexos órgãos do corpo humano. Este divide-se em dois hemisférios, direito e esquerdo, separados por uma fenda inter-hemisférica [27, 28, 29].

A camada superficial do cérebro é denominada de córtex e corresponde praticamente à totalidade da substância cinzenta. Apresenta uma espessura entre 2 e 4 mm e devido à grande quantidade de pregas - circunvoluções, que o compõe é responsável por cerca de 40% da massa total cerebral. Esta região é responsável pelo processamento de informação, controlo de movimentos, percepção sensorial, entre outros.

Internamente localiza-se a substância branca que é constituída por milhões de fibras nervosas que permitem a transmissão de informação entre as diferentes regiões do sistema nervoso.

A diferença fundamental na constituição destas duas substâncias reside no facto de a substância branca ser constituída por feixes de axónios mielinizados, enquanto que a substância cinzenta consiste em conjuntos de corpos celulares neuronais e axónios não mielinizados. A mielina possui uma elevada composição lipídica que confere a cor esbranquiçada apresentada pela substância branca [27].

Os dois tecidos cerebrais principais são constituídos essencialmente por água, minerais, lípidos e proteínas como se pode observar na tabela 4.1 [29].

O líquido cefalorraquidiano (LCR) é uma substância incolor muito similar em composição ao plasma sanguíneo, embora apresente um conteúdo proteico 100 vezes mais baixo. É praticamente isento de células, mas com alto teor de Na^+ , Mg^{2+} e Cl^- . O LCR apresenta um volume aproximado de 150 ml, dos quais apenas 23 ml se encontram nos ventrículos, enquanto que os restantes 127 ml preenchem o espaço subaracnóide, em torno do encéfalo e da medula espinal. Como principal função pode destacar-se o facto de constituir uma almofada protetora para o SNC

Tab. 4.1: Composição do tecido cerebral

| Tecidos | Água (wt%) | Minerais (wt%) | Lípidos (wt%) | Proteínas (wt%) |
|---------------------|------------|----------------|---------------|-----------------|
| Substância Cinzenta | 83-86 | 1.5 | 5.3 | 8-12 |
| Substância Branca | 68-77 | 1.4 | 18 | 11-12 |

wt% - percentagem em peso

e fornecer alguns nutrientes.

4.1.2 Suscetibilidade magnética

A suscetibilidade magnética é uma propriedade característica de cada substância que reflete o grau de magnetização que experimenta ao ser submetida a um campo magnético e é dada pela expressão 4.1. Desta forma, pode dizer-se que é uma fonte de contraste importante em RM [6, 15].

$$\chi = \frac{\partial M}{\partial B} \quad (4.1)$$

χ : Suscetibilidade magnética;

M : Magnetização;

B : campo magnético externo;

Apesar do fenómeno de ressonância que cria a imagem ter por base o núcleo do átomo, a suscetibilidade por sua vez deve-se à configuração eletrónica, isto é, ao facto de um tecido ter ou não eletrões emparelhados.

Segundo o seu comportamento magnético, pode-se então estabelecer uma classificação em três grupos: substâncias diamagnéticas, paramagnéticas e ferromagnéticas.

- **Substâncias diamagnéticas** - possuem uma suscetibilidade magnética ligeiramente negativa. Estas diminuem ligeiramente a intensidade do campo magnético quando se encontram dentro do mesmo, estando a sua magnetização orientada em direção oposta à do campo magnético. Isto ocorre em tecidos com eletrões emparelhados, sendo a água um exemplo comum [14].
- **Substâncias paramagnéticas** - apresentam eletrões não emparelhados que se orientam acompanhando o campo magnético, de modo que possuem uma

suscetibilidade magnética positiva. Consequentemente, aumentam a intensidade do campo magnético.

A adição de uma pequena quantidade de uma substância paramagnética reduzirá significativamente os tempos de relaxação da água. Neste sentido, as substâncias paramagnéticas são consideradas promissoras para a sua utilização como agentes de contraste nos estudos de RM. O gadolínio, a metemoglobina e a melanina são alguns exemplos. Estas substâncias "brilham" nas imagens ponderadas em T1, no entanto não têm sinal próprio. Em vez disso, estas substâncias alteram o sinal dos prótons existentes em soluções aquosas.

- **Substâncias ferromagnéticas** - possuem também uma suscetibilidade magnética positiva, mas muito elevada quando comparada com as substâncias paramagnéticas. Deste modo, aumentam a intensidade do campo numa proporção também elevada. Normalmente, estas substâncias encontram-se dentro do paciente como por exemplo clips cirúrgicos e stents, no entanto, podem estar fora do paciente, mas dentro de um ímã, como por exemplo um gancho para cabelo.

A perda de sinal devido à presença de material ferromagnético é muito importante e afeta tecidos a uma distância considerável. Os artefactos produzidos por estas substâncias apresentam perda de sinal acompanhada de um bordo de hipersinal.

Quando existem na mesma região substâncias com diferente suscetibilidade magnética, o campo magnético nessa região torna-se heterogéneo. Isto ocorre na presença de substâncias ferromagnéticas e também na presença de ar. Contudo, normalmente, a maior parte dos tecidos possuem suscetibilidades semelhantes e as heterogeneidades são desprezáveis.

4.1.3 Biomateriais usados na construção de fantasmas para RM

Um fantoma para RM implica particularidades diferentes de um fantoma para tomografia computadorizada (TC) ou mamografia, por exemplo. Isto deve-se ao facto de terem por base diferentes tipos de radiação e princípios físicos. No caso da RM, um fantoma antropomórfico deve reproduzir propriedades dos tecidos como os tempos de relaxação T1 e T2, condutividade eléctrica e permeabilidade magnética, assim como o tamanho e estrutura. É importante mencionar que o fantoma no seu todo

não pode conter nenhuma porção metálica que possa prejudicar a homogeneidade de campo ou ponha em risco a segurança do paciente [3].

Os materiais mais usados para este tipo de fantasmas são a agarose gel e compostos de gadolínio, tais como o tricloreto de gadolínio (GdCl_3).

- A **agarose gel** é um material comumente utilizado para construção de fantasmas. O relaxação T2 é superior que os valores correspondentes de T1. Desta forma, a agarose pode utilizar-se como modificador T2 sem alterar significativamente os valores de T1.
- O **gadolínio** é um elemento do grupo das terras raras, fortemente paramagnético e as suas soluções são amplamente usadas como agentes de contraste exógeno para RM. É portanto, usado como modificador T1. O gadolínio deve ser quelado a alguma outra molécula para reduzir a sua toxicidade.

Estes dois materiais são habitualmente misturados com o objetivo de produzir fantasmas com uma gama de valores T1 e T2.

Contudo, encontram-se descritos na literatura diversos fantasmas construídos com outros materiais, como por exemplo o carragena (*carrageenan*), que é um polissacarídeo extraído de algas usado como aditivo alimentar. É vantajoso na construção de fantasmas, uma vez que possui propriedades elétricas similares aos tecidos humanos. É também um agente solidificador ideal, permitindo construir fantasmas resistentes numa grande variedade de formas [4].

Frequentemente são também adicionadas aos biomateriais dos fantasmas soluções de **cloreto de sódio** (NaCl) uma vez que estas replicam de forma muito similar a condutividade elétrica e permeabilidade magnética dos tecidos humanos [30].

Noutro estudo, De Luca e colaboradores utilizaram polyacrylamide gel em substituição da agarose [31]. Enquanto que Karin Shmueli e colaboradores optaram por uma solução de cloreto de manganês (II) para conseguir valores de T2 semelhantes aos valores das substâncias branca e cinzenta [32]. Já Johan Olsrud e colaboradores utilizaram agarose gel dopada com níquel na construção de um fantoma para otimização da técnica *blood oxygen level-dependent* (BOLD) em RM funcional [33].

Fantoma cerebral para sistemas RM de 3.0 T

Os fantasmas para controlo dosimétrico são por vezes de corpo inteiro, no entanto, os fantasmas antropomórficos para RM devem ser específicos para cada região anatómica. Os tecidos a replicar para a elaboração de um fantoma cerebral são as

substâncias branca e cinzenta, uma vez que são os constituintes dos hemisférios cerebrais. Preferivelmente, um fantoma cerebral deve também conter algum líquido que replique o LCR na região dos ventrículos e espaço subaracnóide.

Cada tecido biológico tem as suas próprias propriedades magnéticas, isto é, possuem tempos de relaxação T1 e T2 característicos, que variam com a intensidade do campo magnético aplicado. Por esta razão, um fantoma para ser o mais fiel possível, deve ser específico para uma determinada intensidade de campo.

Quanto mais elevado o campo mais altos serão os valores de T1 e T2 dos tecidos. Num campo de intensidade 3.0 T e utilizando sequências IR, as substâncias branca e cinzenta do cérebro humano apresentam valores de T1 de aproximadamente 700 ms e 1200 ms, respetivamente, enquanto que os tempos T2 são bastantes próximos para ambos os tecidos [34].

Os valores de T1 do LCR são difíceis de estabelecer e o seu comportamento magnético é também difícil de replicar. Isto deve-se ao facto de nos resultados *in vivo* existir o efeito da perfusão e as sequências de medição de T1 serem frequentemente muito sensíveis à perfusão e ao fluxo sanguíneo [34].

4.2 Ferramentas de análise e processamento de imagem

Através dos exames de Ressonância Magnética é possível obter-se imagens digitais em vários planos do corpo humano, permitindo a visualização e análise da anatomia das estruturas cerebrais, a partir da qual se podem extrair importantes informações [35, 36].

Estas imagens digitais são disponibilizadas no formato *Digital Imaging and Communications in Medicine* - DICOM, que é considerado o formato padrão a nível mundial para imagens médicas. O formato DICOM diferencia-se dos outros formatos de imagens, como JPEG, TIFF, GIF, entre outros, por permitir que as informações dos pacientes sejam armazenadas juntamente com a imagem, mas de forma estruturada. Isto é, as imagens são armazenadas contendo delimitadores, conhecidos como "*tags*", que identificam e limitam as informações. A imagem propriamente dita é baseada no formato JPEG, com ou sem compressão, dependendo do equipamento que a gerou [37].

O formato DICOM não é contudo universal, obrigando ao uso de ferramentas específicas para a visualização e manipulação das imagens.

4.2.1 Visualizadores de imagens médicas

Os visualizadores de imagens médicas, ao contrário dos outros visualizadores, permitem a análise e processamento de imagens no formato DICOM. Ao longo deste trabalho foram exploradas diferentes programas, tais como o DicomWorks, ImageJ e MIPAV.

DicomWorks

Este é um programa gratuito para leitura e tratamento de imagens DICOM, desenvolvido por Philippe Puech e Loic Boussel, disponível em www.dicomworks.com. Apresenta a vantagem de ser um visualizador simples que não exige grande capacidade computacional [38].

A interface do utilizador é semelhante à apresentada no sistema de visualização mais utilizado na prática clínica, o *picture archiving and communication system* (PACS). Fornece ferramentas básicas, mas eficientes para abrir imagens médicas e exportá-las para arquivos de ensino ou apresentações digitais.

Este programa foi desenvolvido em C++, não suporta a inserção de *plugins* e é direcionado apenas para a plataforma Windows®.

A versão utilizada neste trabalho foi a 1.3.5, podendo observar-se na imagem 4.1 um *screenshot* da janela principal desta versão.

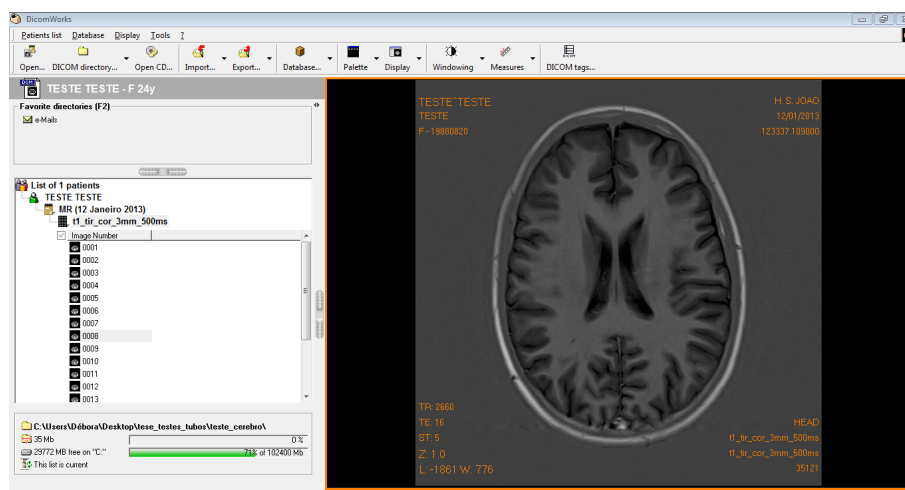


Fig. 4.1: *Screenshot* da janela principal da versão 1.3.5 do DicomWorks. O menu do lado esquerdo permite explorar os estudos abertos e as respetivas sequências e imagens, devidamente organizadas. Do lado direito é possível visualizar uma imagem de um estudo cerebral com a respetiva informação DICOM.

ImageJ

É um programa de processamento de imagem de domínio público, desenvolvido no NIH, que tem vindo a substituir o NIH Image que apenas corria em plataformas Macintosh®. O ImageJ tem por base a linguagem de programação Java e está disponível para ambientes Windows®, Mac OS X e Linux.

Com este visualizador é possível editar, analisar e processar imagens de diferentes tamanhos (desde 8 até 32 bits). Suporta vários formatos de imagem, incluindo TIFF, GIF, JPEG, BMP, DICOM e FITS, assim como também permite visualizar uma série de imagens que partilham uma única janela, ou seja, uma *stack*.

Suporta funções standard de processamento de imagem como a manipulação de contraste, nitidez, suavização, binarização, entre outras. A partir da seleção de regiões de interesse (ROI), pelo utilizador, é possível, entre muitas outras funções, calcular áreas e valores de *pixels*.

Este programa foi desenvolvido com uma arquitetura aberta de modo a permitir a integração de *plugins* Java. Desta forma, limitações no processamento de imagem ou a introdução de novas funcionalidades podem ser resolvidas através do desenvolvimento de *plugins* que complementem as funções já existentes.

Na figura 4.2 pode observar-se um *screenshot* do menu principal da versão 1.44p do ImageJ e duas janelas secundárias.

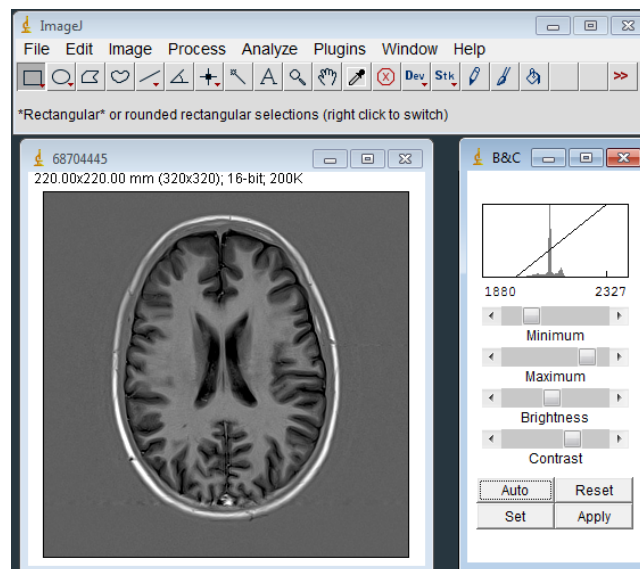


Fig. 4.2: *Screenshot* do menu principal da versão 1.44p do ImageJ (em cima). À esquerda, apresenta-se uma janela com uma imagem cerebral axial e à direita uma janela contendo o histograma e "sliders" para controlo do contraste e brilho da imagem.

MIPAV

O *Medical Image Processing, Analysis and Visualization* - MIPAV, como o próprio nome indica, tem como principais aplicações o processamento de imagem, análise e visualização. Este programa foi desenvolvido no Centro de Tecnologia de Informação do NIH e é muitas vezes utilizado para extrair informações quantitativas a partir de conjuntos de dados de imagens de diversas modalidades de imagem médica [39].

O MIPAV que pode ser executado em praticamente qualquer plataforma, incluindo Microsoft Windows®, Solaris, e Mac OS, foi desenvolvido em linguagem de programação Java e aceita *plugins* Java. Esta aplicação aceita mais de 20 formatos de imagem, entre os quais se encontram os referidos para o ImageJ.

Uma das funções mais vantajosas do MIPAV é a segmentação de imagens. A segmentação é um processo de identificação de regiões conectadas numa imagem. Esta função é frequentemente utilizada para estudar o cérebro, visto que viabiliza a segmentação da substância branca, cinzenta e do LCR em imagens de RM.

Para além da possibilidade de realizar a segmentação da forma mais comum, ou seja, manual, esta aplicação permite ainda a segmentação automática que exige pouca interação com o utilizador, mas está sujeita a limitações dos algoritmos implementados, escolha de parâmetros e critérios de subjectividade. Desta forma, os métodos automáticos por vezes requerem correção manual. Portanto, no MIPAV é possível seleccionar regiões ou volumes de interesse de forma automática, semi-automática e manualmente.

Na figura 4.3 pode ver-se um *screenshot* do menu principal da versão utilizada do MIPAV, 5.4.4, e duas janelas com imagens cerebrais.

4.2.2 Ferramentas de cálculo de valores de relaxação

Como já foi referido neste capítulo, um fantoma cerebral para RM deve apresentar tempos de relaxação T1 e T2 correspondentes aos tempos dos tecidos cerebrais quando sujeitos a uma determinada intensidade de campo.

Devido à natureza complexa do sinal de RM, não é possível a obtenção de imagens com propriedades T1 ou T2 quantificáveis, de uma forma direta. De facto, para obter informação pura T1 ou T2, é necessário adquirir um conjunto de imagens com parâmetros de aquisição variáveis, e executar a análise multiparâmetros de ajuste de curva destes dados "brutos", com base nas funções matemáticas que descrevem o processo físico subjacente [40].

Posto isto, foi necessário calcular os tempos de relaxação T1 da substância branca e cinzenta e, posteriormente, dos biomateriais criados. Os tempos T2 foram ignora-

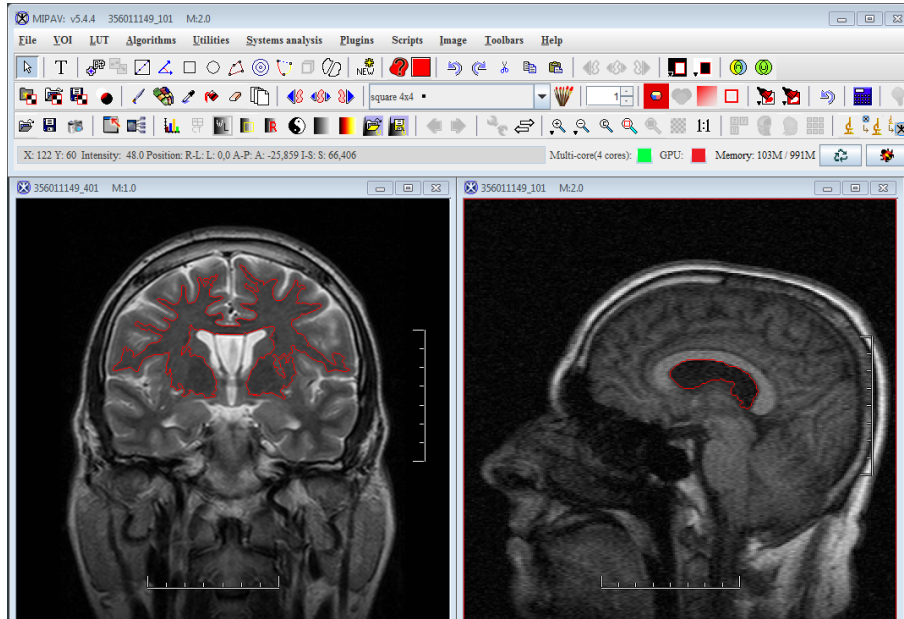


Fig. 4.3: Screenshot do menu principal da versão 5.4.4 do MIPAV (em cima). À esquerda, apresenta-se uma janela com uma imagem cerebral coronal com segmentação automática da substância branca (linha vermelha). À direita pode ver-se uma imagem cerebral sagital onde foi realizada segmentação automática do LCR nos ventrículos (linha vermelha).

dos, uma vez que são bastantes semelhantes entre as duas substâncias.

Existem vários programas que permitem calcular os tempos de relaxação ou mapas de T1 e T2. No desenvolvimento deste trabalho foram analisados três dessas ferramentas: um *plugin* do ImageJ, um algoritmo do MIPAV e o MRmap.

MRISAnalysisPak

É um *plugin* do ImageJ desenvolvido por Karl Schmidt que apresenta um conjunto de funcionalidades projetadas para facilitar a análise de RM ou RM funcional, entre as quais se destaca o cálculo dos tempos de relaxação T1 e T2.

O cálculo é feito a partir de uma série de imagens multicorte contendo imagens adquiridas com diferentes TR (para T1) e TE (para T2). Este processo tem por base o algoritmo Nelder-Mead ou Downhill Simplex, e é considerado pelos criadores do *plugin* um pouco ineficiente devido à forma com que está implementado. Isto leva a que os tempos de processamento sejam muito elevados.

Algoritmo *Quantitative MRI*

A opção *Quantitative MRI* do MIPAV permite obter mapas T1 e T2. Esta ferramenta foi adaptada do ImageJ, tendo sido desenvolvida inicialmente por Sean

Deoni, enquanto investigador do NIH. Este algoritmo executa cálculos T1 através de sequências gradiente eco, mais especificamente imagens adquiridas com a sequência de pulsos *spoiled gradient echo* - SPGE. Já a execução do mapa T2 exige um mapa T1 prévio e imagens adquiridas com a sequência de pulso *steady-state free precession* (SSFP) [39].

MRmap

O MRmap (versão 1.3) é uma ferramenta flexível desenvolvida por Daniel Messroghli e colaboradores, apenas para fins de investigação, principalmente para a área da RM. Foi escrito na linguagem *Interactive Data Language* - IDL[®], versão 7.0 e requer uma máquina virtual IDL[®] para ser executado. O IDL[®] é uma aplicação multiplataforma e está disponível para sistemas Windows[®], Linux, Unix e Mac OS X.

Como principais requisitos do MRmap, salientam-se uma velocidade de processador mínima de 1,5 GHz, memória RAM mínima de 512 MB e uma resolução de monitor de pelo menos 1024x768.

Esta ferramenta gera mapas T1 a partir de diferentes sequências de pulso, IR, *Look-locker* (LL) e mapas T1 a partir da sequência LL modificada - MOLLI.

Para os mapas T1 que são gerados a partir de um conjunto de imagens IR, cada série deve conter uma imagem com um TI específico. Sempre que a informação dos tempos conste dos cabeçalhos DICOM, as imagens são separadas automaticamente de acordo com os seus TI. Por defeito, os cálculos de T1 são baseados no método de ajuste de curva Levenberg-Marquardt, descrito pela expressão:

$$Y = A - B \exp(-TI/T1) \quad (4.2)$$

onde, Y representa a intensidade do sinal num determinado *pixel* e os parâmetros A e B representam um factor de escala para intensidade do sinal e a qualidade de inversão (um valor B de 2 x A significa inversão perfeita), respectivamente.

Os mapas são calculados *pixel-a-pixel* de acordo com a seleção do utilizador, desde que o tipo de imagens de origem seja adequado à técnica selecionada [40].

Estes mapas proporcionam uma visualização das propriedades T1 ou T2 de uma forma quantitativa, uma vez que a intensidade de sinal de cada *pixel* reflete diretamente o tempo de relaxação calculado (tipicamente em ms). Os *pixels* cuja intensidade de sinal está abaixo do nível de ruído (limiar) selecionado pelo utilizador, em todas as imagens de origem, são ignorados e automaticamente definidos como zero no mapa [41].

4.2.3 Programa de modelação tridimensional

Após a descrição da forma como conseguir um fantoma cerebral que reproduza os tempos de relaxação T1 das substâncias cerebrais, para desenvolver um fantoma antropomórfico é necessário replicar também a estrutura e as dimensões cerebrais de um adulto.

Posto isto, foi necessário tratar imagens axiais cerebrais, segmentando as diferentes regiões de interesse (substâncias branca e cinzenta), e criar um modelo tridimensional (3D). A partir deste modelo virtual, posteriormente é possível maquinar os respetivos moldes para preencher com os biomateriais preparados.

Rhinoceros

O Rhinoceros[®] 3D é um programa de modelação tridimensional, desenvolvido pela *Robert McNeel & Associates*. Este tem por base o modelo matemático *Non-Uniform Rational Basis Spline* (NURBS) e está disponível apenas para sistemas Windows[®] [42].

O Rhinoceros[®] apresenta uma interface muito intuitiva e destaca-se dos restantes programas CAD pela sua multiplicidade de operações e pela vasta gama de formatos de importação e exportação de que dispõe.

Com este programa é possível realizar a extrusão de superfícies a partir de linhas, transformando imagens bidimensionais em imagens 3D.

A figura 4.4 apresenta um *screenshot* da interface do Rhino 3D (versão 4.0), contendo um modelo tridimensional extrudido duma imagem axial cerebral.

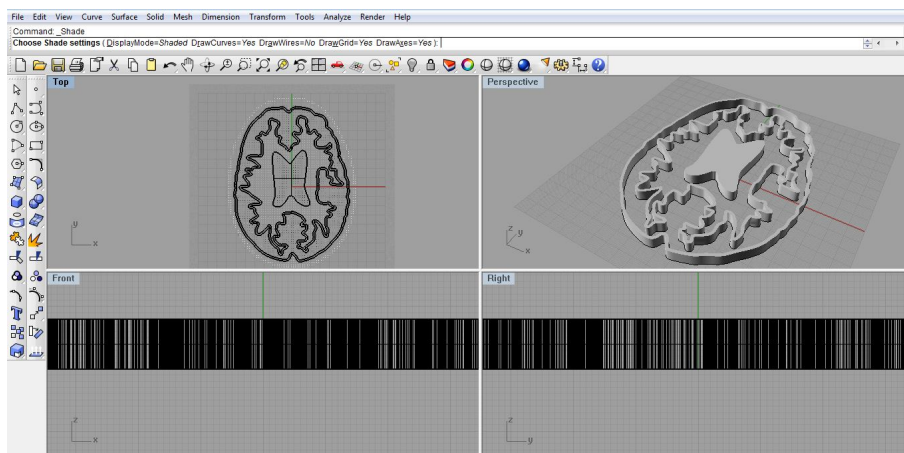


Fig. 4.4: *Screenshot* da janela principal da versão 4.0 do Rhinoceros[®]. A linha de comandos do programa é visível na parte superior da imagem. Ao abrir uma imagem no Rhino3D, esta surge em quatro vistas diferentes: imagem de topo e em perspetiva (linha superior), e imagem frontal e vista lateral (linha inferior).

Desenvolvimento de um Fantoma Cerebral para RM

Neste capítulo é descrito o procedimento adotado no desenvolvimento de um fantoma cerebral antropomórfico, adequado para um sistema de RM de intensidade 3.0 T.

Assim, pretende-se que nas imagens de ressonância magnética obtidas do fantoma, a informação visual tenha um aspeto muito similar ao apresentado por um cérebro humano normal, mostrando hipersinal e hiposinal nas mesmas regiões.

Tendo em vista esse objetivo, desenvolveu-se uma metodologia adequada à realização da tarefa proposta, tendo-se procedido inicialmente à preparação dos biomateriais, seguindo-se os testes de RM e os cálculos dos tempos de relaxação T1. Numa segunda fase, pretendeu-se criar os moldes necessários para se alcançar as características antropomórficas do fantoma.

Nas secções seguintes, são descritas as diversas etapas do desenvolvimento do fantoma.

5.1 Processamento dos Biomateriais

Os biomateriais foram processados no laboratório do grupo de Materiais Funcionalizados e Comportamento de Superfícies (CT2M), do Departamento de Engenharia Mecânica - Universidade do Minho. Os reagentes utilizados para obter os biomateriais com propriedades magnéticas equivalentes aos tecidos cerebrais foram os seguintes:

- Agarose (Pronagar[®]), como modificador T2;
- Cloreto de gadolínio (III) hexahidratado - GdCl_3 (Alfa Aesar[®], Germany), como modificador T1;

- Carragena (Sigma-Aldrich®), como agente solidificador;
- Azida de sódio (*Sodium Azide*, Merck, Germany) - NaN_3 , como antisséptico;
- Cloreto de sódio (Panreac, NaCl , $M = 58.44 \text{ g/mol}$);
- Água destilada.

A concentração de agarose utilizada foi fixada em 1.5%, em peso, uma vez que foi ignorada a diferença de tempos T2 das substâncias cerebrais. Já a concentração de carragena usada foi de 3%, sendo esta a concentração ideal para se obter um fantoma sólido e consistente.

De modo a encontrar as concentrações adequadas de GdCl_3 a utilizar, para replicar as substâncias branca e cinzenta, optou-se, inicialmente, por produzir oito soluções com uma gama de concentrações de GdCl_3 entre 10 e 45 $\mu\text{mol/kg}$.

Foi ainda acrescentada uma concentração de 0.03% de NaN_3 , de forma a evitar a deterioração da solução.

5.1.1 Preparação

Os reagentes foram pesados numa balança digital (Acculab ATILON) com uma resolução de 0.1 mg, de acordo com as concentrações pretendidas.

Foi necessário realizar previamente uma dissolução do GdCl_3 em água destilada, dado que a massa deste reagente, a pesar, para se obter concentrações na ordem dos μmol , era extremamente pequena e inexequível com os meios à disposição. Em resultado, foram feitas múltiplas dissoluções de modo a obter um volume de solução de GdCl_3 de 500 ml e concentração de 45 $\mu\text{mol/kg}$.

As respetivas massas de agarose, carragena e NaN_3 foram introduzidas num copo de Becker, sendo depois acrescentada água destilada até perfazer os 500 ml.

A solução foi aquecida numa hotte de extração de gases, com agitação contínua, até se atingir a temperatura aproximada de 90 °C. Ao aquecer a solução, verificaram-se diferentes fases de viscosidade. A partir dos 80 °C a solução tornou-se mais líquida e transparente, atingindo aos 90 °C a consistência e homogeneidade ideal.

A solução foi distribuída por oito tubos de ensaio de 50 ml, devidamente identificados com números de 1 a 8, onde previamente foram introduzidas as diferentes quantidades da solução de GdCl_3 . A solução obtida foi depois vigorosamente agitada, de forma a homogeneizar a distribuição do GdCl_3 pela mesma. Os tubos contendo as amostras foram lacrados para evitar a perda de água e deixados à temperatura ambiente para solidificar, tornando-se num gel consistente.

Com o objectivo de simular as propriedades magnéticas do LCR, foi preparada uma solução de NaCl com uma concentração de 0.5 mM.

Posteriormente, este processo foi repetido, alterando as concentrações de GdCl_3 para um intervalo de 60 a 105 $\mu\text{mol/kg}$, de modo a obter uma gama de valores de T1 mais ampla.

5.2 Testes de Ressonância Magnética

Por forma a medir adequadamente os valores de T1 dos diferentes tubos foi necessário realizar um conjunto de testes experimentais, em condições reais às encontradas durante um exame de RM. Desse modo, estes foram realizados na unidade de RM do Hospital de S. João, EPE do Porto, mediante autorização prévia da Diretora do Serviço de Radiologia e do Diretor do Serviço de Neurorradiologia. O equipamento utilizada consistiu num sistema de RM Magnetom TrioTM (Siemens AG, Germany) com uma intensidade de campo de 3.0 T e uma antena do tipo *Phased Array*, concebida para a região cerebral.

Por forma a eliminar artefactos de imagem associados ao movimento, os tubos de ensaio contendo as amostras foram posicionados num suporte construído para o efeito, posteriormente colocado no interior da antena cerebral, conforme mostram as imagens da figura 5.1.



Fig. 5.1: Fotografias do equipamento de RM utilizado, com os tubos contendo as amostras posicionadas no interior da antena cerebral.

O protocolo de RM consistiu em sete sequências IR com os mesmos parâmetros, variando apenas os tempos de inversão em cada sequência. Os principais parâmetros de aquisição utilizados encontram-se descritos na tabela 5.1.

Tab. 5.1: Parâmetros de aquisição do protocolo de RM, usado nas amostras.

| Parâmetros | Sequências TSE Inversão Recuperação |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| TR (ms) | 2660 |
| TE (ms) | 16 |
| TI (ms) | 29, 100, 250, 500, 750, 1000, 1250 |
| Espessura de corte (mm) | 5.0 |
| Espaçamento entre os cortes (mm) | 5.5 |
| Flip angle | 150° |
| ETL | 5 |
| Matriz (<i>pixels</i>) | 320 x 320 |
| FOV (mm) | 220 x 220 |
| Tamanho do <i>pixel</i> (mm) | 0.6875 x 0.6875 |
| Tempo de aquisição | 5 min e 47 s |

Este mesmo protocolo foi utilizado num sujeito voluntário devidamente informado, com o objetivo de comparar os resultados das amostras com os resultados dos tecidos cerebrais de um adulto saudável submetido às mesmas condições e ambiente de um exame de RM.

O sujeito foi posicionado na mesa de exame em decúbito dorsal, com um apoio sob os membros inferiores para maior conforto. Foi então aplicado o protocolo acima descrito à região cerebral do voluntário.

Os estudos finais obtidos foram gravados em suporte CD, a partir da estação de trabalho do técnico operador de ressonância magnética que colaborou na aquisição das imagens.

5.3 Cálculo dos Tempos de Relaxação T1 no MRmap

Após a realização dos testes de RM aos tubos contendo as amostras, o estudo completo foi visualizado com recurso ao programa DicomWorks e a partir deste foi selecionado o corte mais central e com menor ruído de cada sequência. As imagens escolhidas têm obrigatoriamente de corresponder ao mesmo corte, ou seja, têm de representar a mesma posição espacial em todas as sequências, uma vez que para realizar o cálculo dos tempos T1 as imagens são sobrepostas e os *pixels* devem coincidir.

O cálculo dos tempos T1 foi efetuado num computador *desktop*, com processador Intel® Core™ i5, com uma frequência de relógio de 3.20 GHz e 4 GB de memória RAM.

5.3.1 Metodologia adotada

Selecionaram-se as sete imagens com diferentes TI, previamente escolhidas, e definiu-se o processo que se pretendia executar - mapas T1 a partir de sequências IR. Foram escolhidos os seguintes limites máximos, no MRmap:

- T1 - 2000 ms
- T2 - 100 ms
- Ruído - 20

Dado que as imagens possuem uma área exterior sem interesse para o cálculo, foi realizado o registo manual da área a analisar. Desta forma, excluíram-se *pixels*, tornando o cálculo mais rápido. Com recurso ao registo manual da área de interesse, o tempo de processamento foi reduzido de aproximadamente 6 min para cerca de 4 min.

Uma vez que o cálculo de T1 executado por este programa é realizado *pixel-a-pixel*, adotou-se a metodologia ilustrada no fluxograma da figura 5.2, para encontrar o valor de T1 médio de cada amostra.

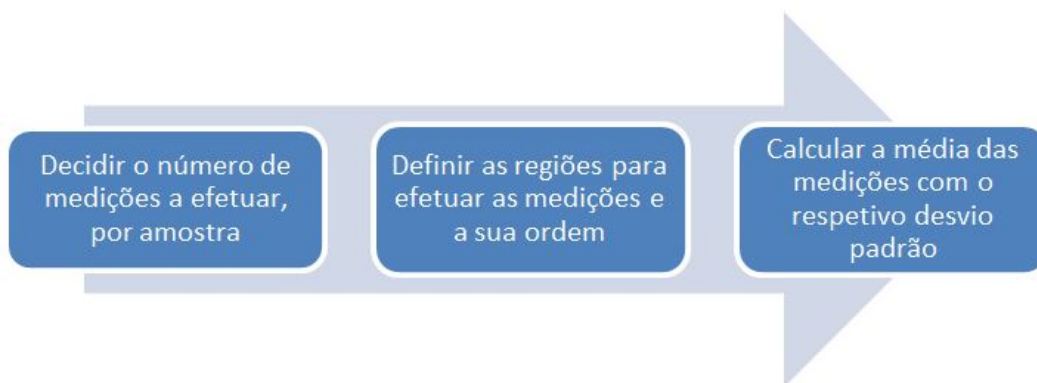


Fig. 5.2: Fluxograma da metodologia adotada para o cálculo de T1.

De acordo com o fluxograma, foram efetuadas cinco medições por amostra, respeitando uma dada ordem. A primeira medição foi realizada na parte superior do tubo, seguindo-se o lado esquerdo, em baixo, à direita e por fim no centro, isto é, no sentido contrário aos ponteiros do relógio conforme ilustrado na figura 5.3.

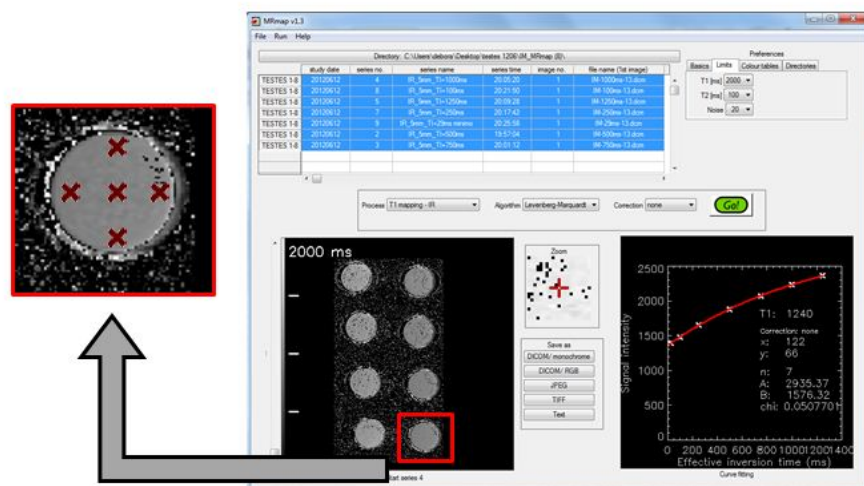


Fig. 5.3: Screenshot do programa MRmap após o cálculo de T1 das amostras (gráfico da direita). À esquerda, é apresentada a imagem de uma amostra ampliada, com indicação dos locais onde foram analisados os *pixels* (marcas a vermelho).

Durante as medições efetuadas no MRmap, os *pixels* que apresentavam valores incoerentes foram descartados, visto não gerarem uma curva no ajuste, e novos *pixels* foram selecionados em sua substituição.

Este processo foi realizado numa primeira fase nos oito tubos com concentrações de GdCl_3 entre 10 e 45 $\mu\text{mol/kg}$ e, posteriormente, o processo foi repetido para os sete tubos contendo novas amostras, com concentrações compreendidas entre 60 e 105 $\mu\text{mol/kg}$. O tubo remanescente, usado no exame anterior, foi utilizado como tubo de controlo.

5.3.2 Cálculo de T1 no estudo cerebral

Durante o estudo cerebral realizado ao voluntário, a metodologia utilizada foi muito semelhante à descrita anteriormente, sendo que os parâmetros selecionados foram idênticos.

Para medição dos tempos de relaxação T1 das substâncias cerebrais foi selecionado um corte ligeiramente acima dos ventrículos cerebrais em cada sequência, por se considerar ser essa a região onde se apresentava maior quantidade/representatividade de substâncias branca e cinzenta.

As medições foram realizadas nas regiões mais internas da substância branca, realizando-se três no hemisfério cerebral esquerdo e duas no direito. Por sua vez, as medições da substância cinzenta foram realizadas nas zonas com maior espessura e também três no hemisfério esquerdo e duas no direito.

Adicionalmente, selecionou-se um corte ao nível dos ventrículos em cada sequên-

cia IR para cálculo dos tempos T1 do LCR. Os limites dos tempos T1 e ruído foram ajustados para o máximo permitido pelo programa. Contudo, os resultados obtidos não foram satisfatórios, tendo sido ignorados.

5.3.3 Incerteza das medições

Como as medições foram realizadas recorrendo a um processo manual, considerou-se importante aferir a qualidade das mesmas. Para tal, procedeu-se à determinação da confiabilidade do avaliador, no que respeita às medições dos tempos T1.

A confiabilidade do avaliador foi determinada recorrendo ao *Intraclass Correlation Coefficient* (ICC). Como tal, dois avaliadores, entre os quais a autora, realizaram manualmente todas as medições de tempos de relaxação T1, seguindo a metodologia já referida.

Posteriormente, com recurso ao programa MedCalc® (versão 12.6.1), foi calculada a consistência das medições e a concordância absoluta dos avaliadores, onde as diferenças sistemáticas são relevantes. Os resultados destes cálculos para dois observadores e todas as medições encontram-se indicados na tabela 5.2.

Tab. 5.2: Consistência das medições e concordância do avaliador com recurso ao cálculo do ICC.

| Consistência das medições | | |
|---|--------|------------------------------|
| | ICC | Intervalo de confiança (95%) |
| Medição única | 0.9879 | 0.9821 a 0.9919 |
| Medição média | 0.9939 | 0.9910 a 0.9959 |
| Concordância absoluta dos avaliadores | | |
| | ICC | Intervalo de confiança (95%) |
| Medição única | 0.9880 | 0.9822 a 0.9919 |
| Medição média | 0.9940 | 0.9910 a 0.9959 |
| ICC - <i>Intraclass Correlation Coefficient</i> | | |
| Número de medidas (n)= 100 | | |

Os valores de ICC podem variar entre 0 (não concordantes) e 1 (concordância absoluta). Recorrendo aos valores de ICC obtidos em ambos os parâmetros avaliados, concluiu-se que existe uma excelente concordância, ou seja, a variabilidade das medições inter-observador foi muito baixa e que a confiabilidade do avaliador é quase perfeita, sendo todos os valores superiores a 0.98.

5.4 Conceção e análise de um fantoma circular

Uma vez encontradas as concentrações ideais para replicar as substâncias cerebrais, foi criado um molde circular a partir de uma base em plástico e tubos de PVC com diferentes diâmetros, formando quatro compartimentos individuais. Este fantoma foi concebido com um diâmetro externo de aproximadamente 20 cm, de forma a corresponder ao tamanho médio do crânio humano, e com o objetivo de encaixar devidamente na antena cerebral. O esquema da figura 5.4 ilustra o molde desenvolvido, bem como a distribuição dos biomateriais no mesmo.

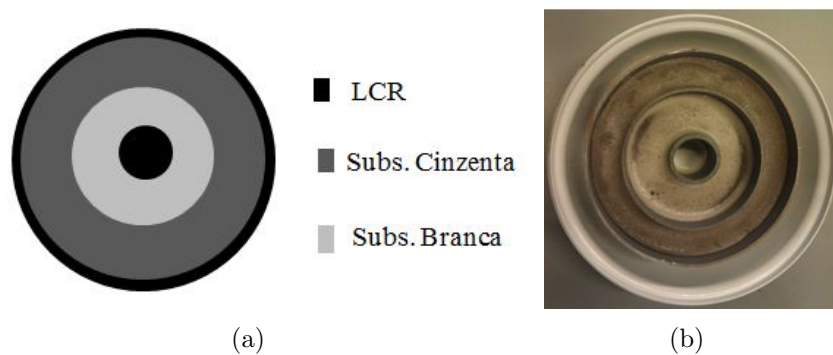


Fig. 5.4: Fantoma circular. a) Esquema representativo do fantoma circular. b) fotografia do molde preenchido com as substâncias branca e cinzenta desenvolvidas.

Após o desenvolvimento do molde, foi necessário analisar a concordância deste, com um cérebro humano, quanto aos tempos de relaxação T1.

Neste sentido, realizaram-se os testes de RM e com as imagens obtidas, procedeu-se ao cálculo dos tempos T1 do fantoma. Do processamento das imagens no MRmap resultou a imagem da figura 5.5, onde estão assinalados os pontos das medições.

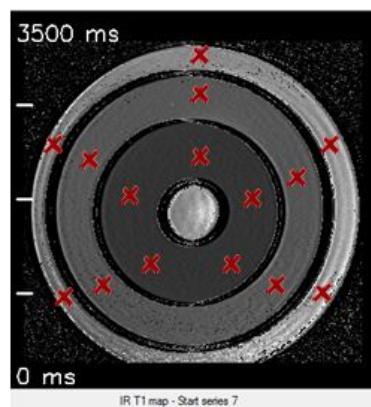


Fig. 5.5: Localização das medições efetuadas no fantoma circular.

Os pontos das medições do compartimento central não estão assinaladas na figura 5.5, uma vez que foram executadas da mesma forma que as medições realizadas às amostras dos tubos. Contudo, não se efetuaram medições na parte inferior da imagem, devido à existência de muito ruído em resultado da deficiente cobertura da antena cerebral, nessa região.

Com o intuito de consolidar a informação contida neste capítulo, é apresentada a tabela 5.3, que resume todas as etapas da conceção do fantoma, de forma cronológica.

Tab. 5.3: Etapas da conceção do fantoma.

| Etapas | Descrição |
|---|---|
| Criação do molde | Molde circular em plástico e PVC com quatro divisões devidamente isoladas (ver figura 5.4). |
| Preparação dos biomateriais: | Os biomateriais foram preparados como descrito na secção 5.1. |
| Substância branca | Concentração de $\text{GdCl}_3 = 100 \mu\text{mol/kg}$ |
| Substância cinzenta | Concentração de $\text{GdCl}_3 = 15 \mu\text{mol/kg}$ |
| LCR periférico | Solução de NaCl ($C=50 \text{ mM}$) |
| LCR central | Solução de NaCl ($C=50 \text{ mM}$) + uma folha de gelatina |
| Adição dos materiais nos compartimentos adequados | Conforme ilustrado na figura 5.4 |
| Realização dos testes de RM | Efetuaram-se sete sequências TSE IR, com TI de 29, 100, 250, 500, 750, 1000, 1250 ms. (ver detalhes na secção 5.2) |
| Cálculo dos tempos de relaxação T1 | Realizaram-se cinco medições em cada compartimento. As medições foram realizadas de acordo com o esquema da figura 5.5. |

PVC - Cloreto de polivinil

C - Concentração

Após verificar que o fantoma apresentava as características pretendidas procedeu-se a uma análise quantitativa do fantoma e do cérebro de referência, onde foram medidas as intensidades dos *pixels* em várias sequências de RM aplicadas a ambos.

Os resultados foram submetidos a análise estatística, utilizando o programa SOFA[®], versão 1.3.3, desenvolvido pela Paton-Simpson & associates Ltd, disponível em www.sofastatistics.com. Para a caracterização da relação entre a intensidade de *pixel* das substâncias branca e cinzenta, no fantoma e cérebro, foi empregue a análise da correlação de Spearman. Esta técnica é usada para avaliar a direção e força da relação entre duas variáveis numéricas, sendo a força dada por um valor que varia

entre -1 e 1.

5.5 Criação do Modelo 3D Cerebral

Com o propósito de criar um fantoma antropomórfico, desenvolveu-se um modelo tridimensional cerebral com base num estudo de ressonância magnética realizado num adulto saudável.

O estudo consistiu numa sequência TSE IR com um tempo de inversão de 500 ms. Foram realizados 20 cortes e de entre estes selecionados apenas sete, correspondentes às regiões mais significativas de substância branca e cinzenta, para criar o modelo 3D.

As sete imagens selecionadas foram inicialmente processadas com recurso ao ImageJ. O contraste e o brilho foram ajustados de modo a aumentar a diferenciação entre as duas substâncias e as imagens resultantes exportadas no formato JPG.

O programa utilizado para a realização desta tarefa foi o Rhinoceros[®] versão 4.0, cujas funcionalidades se encontram descritas na secção 4.2.3. Os ficheiros JPG, previamente processados no ImageJ, foram importados para o Rhino 4, sendo posteriormente tratados de acordo com a metodologia apresentada no fluxograma da figura 5.6.

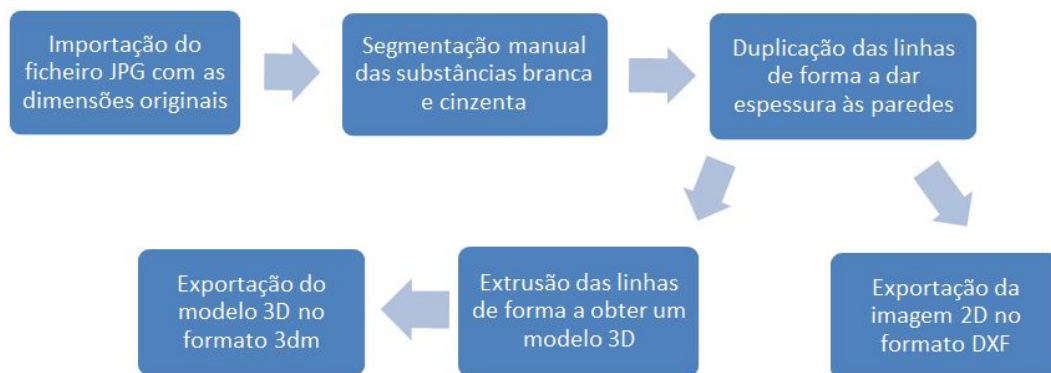


Fig. 5.6: Fluxograma com as diferentes etapas da metodologia adotada na conceção do modelo 3D.

A segmentação foi efetuada tendo em conta a espessura que se pretendia dar à parede, não sendo possível desta forma, segmentar as circunvoluções cerebrais com muito detalhe.

Ao realizar a duplicação das linhas, selecionou-se uma distância de 2 mm, correspondente à espessura final das paredes. A imagem bidimensional foi exportada em DXF, por ser o formato compatível com os equipamentos de maquinaria a la-

ser. Finalmente, para gerar o modelo 3D procedeu-se à extrusão das linhas com uma distância fixada em 18 mm. Estas etapas foram repetidas para as sete imagens selecionadas.

Resultados e Discussão

Os tempos de relaxação de uma substância constituem a característica mais relevante na determinação do contraste e RSR, e variam em função da intensidade do campo magnético do equipamento de RM utilizado.

Neste sentido, realizou-se uma revisão da literatura para encontrar os tempos de relaxação das substâncias cerebrais, quando sujeitos a um campo magnético de intensidade 3.0 T.

Para além disto, os tempos T1 das substâncias cerebrais foram também estudados neste trabalho, com base em testes de RM realizados num adulto saudável.

Tempos de relaxação encontrados na literatura, assim como os valores de T1 obtidos no presente trabalho estão descritos na tabela [6.1](#).

6.1 Medição dos tempos de relaxação T1

O cálculo dos tempos de relaxação representou uma das dificuldades encontradas no desenvolvimento do fantoma. Após uma ampla pesquisa analisaram-se vários programas (secção [4.2.2](#)) e de entre estes optou-se pelo MRmap. O MIPAV permitia o cálculo dos tempos T1 a partir de sequências GRE, contudo em detrimento de uma boa diferenciação entre substância branca/cinzenta. O *plugin* do ImageJ analisado revelou-se menos intuitivo e o resultado gerado não apresentava as características desejadas. Assim sendo, concluiu-se que o MRmap seria o mais adequado por ser um programa dedicado, onde é possível escolher a sequência a partir da qual se realiza o cálculo. Para além disso, permite estabelecer limites para os parâmetros T1, T2 e nível de ruído e os resultados são apresentados de uma forma muito completa (imagem e gráficos).

Tab. 6.1: Revisão bibliográfica dos tempos de relaxação T1 das substâncias branca, cinzenta e LCR, para uma intensidade de campo de 3.0 T.

| | T1(ms) Subst. Branca | T1(ms) Subst. Cinzenta | T1(ms) LCR | Sequência de pulso |
|-------------------------------|----------------------|------------------------|------------|--------------------------|
| Lu (<i>cit. in</i> [34]) | 699±38 | 1209±109 | - | IR com diferentes TI |
| Gelman (<i>cit. in</i> [34]) | 847±43 | 1763±63 | - | LL multicorte |
| Wright [34] | 840±50 | 1600±110 | - | MPRAGE |
| Stanisz [43] | 1084±45 | 1820±114 | - | IR com diferentes TI |
| Lee [44] | 837±103 | 1275±217 | - | SPGR com diferentes FA |
| Lin [45] | 791±27 | 1445±119 | 4163±263 | IR TSE com diferentes TI |
| Este estudo | 622±16 | 1163±56 | - | IR TSE com diferentes TI |

LL - *Look-Locker*MPRAGE - *Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo*

Apesar das várias tentativas realizadas para medição dos valores de T1 do LCR, tal não foi possível, visto que a maior parte dos *pixels* na região dos ventrículos (zona com maior quantidade de LCR) foram interpretados pelo programa como sendo ruído. Esta zona está sujeita a vários artefactos pela diferença abrupta de intensidade do sinal entre LCR e substância branca/cinzenta e pelo próprio movimento do LCR - artefacto de fluxo. Todos estes fatores contribuíram para que uma grande parte dos *pixels*, na região dos ventrículos, não tenham sido usados pelo programa.

Os tempos de relaxação T2 foram definidos por Stanisz e colaboradores [43], como sendo de 56 e 71 ms para as substâncias branca e cinzenta, respetivamente. Uma vez que estes valores são muito próximos e que para realizar o cálculo de T2 seria necessário utilizar sequências de pulso diferentes, optou-se por desprezar os tempos T2 na preparação dos biomateriais.

Tendo em vista o objetivo inicial de preparar soluções que replicassem o comportamento magnético das substâncias cerebrais, quando sujeitas a um campo magnético de intensidade 3.0 T, foram escolhidas as substâncias e quantidades baseadas noutros estudos realizados por Yoshimura e colaboradores e por Lauren Villemaire

[3, 4].

Após a análise destes estudos optou-se por fazer várias amostras com concentrações de GdCl_3 entre 10 e 45 μmol . Após a realização dos testes de RM e cálculo dos respetivos tempos T1 obtiveram-se os valores discriminados na tabela 6.2.

Tab. 6.2: Valores de T1 do primeiro conjunto de amostras.

| Tubo | GdCl_3 (μmol) | Medição 1 | Medição 2 | Medição 3 | Medição 4 | Medição 5 | Média T1(ms) |
|----------|--|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------------|
| 1 | 10 | 1266 | 1290 | 1294 | 1261 | 1278 | 1278 \pm 14 |
| 2 | 15 | 1198 | 1178 | 1222 | 1212 | 1212 | 1204\pm17 |
| 3 | 20 | 1166 | 1161 | 1178 | 1191 | 1176 | 1174 \pm 12 |
| 4 | 25 | 1188 | 1185 | 1203 | 1187 | 1194 | 1191 \pm 7 |
| 5 | 30 | 1086 | 1111 | 1086 | 1144 | 1124 | 1110 \pm 25 |
| 6 | 35 | 1054 | 1049 | 1083 | 1087 | 1048 | 1064 \pm 19 |
| 7 | 40 | 1006 | 1019 | 1038 | 1039 | 1013 | 1023 \pm 15 |
| 8 | 45 | 1029 | 1027 | 998 | 1043 | 1047 | 1029 \pm 19 |

Ao analisar os resultados obtidos, verificou-se que a amostra do tubo 2 possuía o valor de T1 desejado (1204 ms) para a substância cinzenta, com a concentração de 15 μmol . No entanto, uma vez que a amplitude de variação dos valores de T1 foi muito baixa, optou-se por repetir o processo para concentrações de gadolínio mais elevadas.

As novas amostras preparadas foram distribuídas por sete tubos, que apresentavam concentrações de gadolínio entre 60 e 105 μmol . A amostra do tubo 2 foi mantida como tubo de controlo, para verificar se os valores de T1 sofriam alguma alteração, apesar de serem submetidos aos mesmos processos e nas mesmas condições de RM. Na segunda experiência este tubo passou a ter a designação de tubo 2A para se diferenciar. A tabela 6.3 mostra os resultados obtidos para as medições realizadas, no MRmap, ao novo conjunto de amostras.

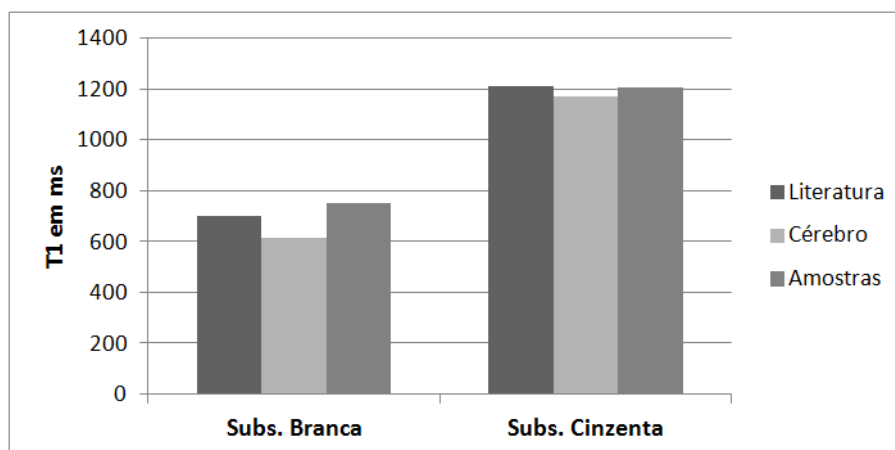
Procedendo à análise destes novos dados verifica-se que os valores de T1 do tubo 2A são concordantes com os obtidos na primeira experiência. A amostra com concentração de 100 μmol (tubo 14) foi a que apresentou o valor de T1 mais próximo do pretendido para a substância branca.

Apesar de ser esperado que os valores de T1 diminuíssem progressivamente em concordância com o aumento das concentrações de gadolínio, tal não se verificou nos tubos 4, 8 e 15. Uma provável explicação resulta dos tubos em causa se encontrarem posicionados na região limítrofe da antena cerebral, ficando desse modo sujeitos a uma menor intensidade de sinal.

Tab. 6.3: Valores de T1 das segundas amostras.

| Tubo | GdCl ₃ (μ mol) | Medição 1 | Medição 2 | Medição 3 | Medição 4 | Medição 5 | Média T1(ms) |
|-----------|-----------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------------------------|
| 2A | 15 | 1196 | 1170 | 1259 | 1205 | 1207 | 1207 \pm 32 |
| 9 | 60 | 917 | 900 | 892 | 949 | 883 | 917 \pm 26 |
| 10 | 70 | 875 | 859 | 881 | 891 | 884 | 878 \pm 12 |
| 11 | 80 | 832 | 806 | 872 | 842 | 831 | 837 \pm 24 |
| 12 | 90 | 800 | 790 | 798 | 788 | 779 | 791 \pm 8 |
| 13 | 95 | 774 | 753 | 732 | 802 | 764 | 765 \pm 26 |
| 14 | 100 | 723 | 763 | 749 | 737 | 773 | 749\pm20 |
| 15 | 105 | 760 | 769 | 745 | 788 | 771 | 767 \pm 16 |

A título comparativo o gráfico de barras da figura 6.1 apresenta os valores de T1 encontrados na literatura, considerando o estudo mais recente e cujas sequências de base foram as mesmas deste estudo, bem como os valores de T1 das substâncias branca e cinzenta calculados e valores medidos a partir dos biomateriais (tubos 2 e 14).

Fig. 6.1: Gráfico de barras mostrando a média dos valores T1 das substâncias branca e cinzenta e das amostras correspondentes.

6.2 Testes de ressonância magnética

Com vista ao desenvolvimento de um fantoma cerebral para equipamentos de RM, os diversos testes realizados neste estudo foram levados a cabo com recurso a um equipamento com uma intensidade de campo de 3.0 T. Os equipamentos de 3.0 T tem vindo a ter, atualmente, uma maior preponderância na prática clínica em Portugal,

o que levou à escolha deste campo para o presente trabalho. Acresce ainda a sua importância crescente em aplicações clínicas como a neurologia e neurocirurgia.

Habitualmente, em RM quando se pretende testar sequências novas ou otimizadas, os testes são efetuados em voluntários adultos. No entanto, como os equipamentos de intensidade igual ou superior a 3.0 T são uma tecnologia relativamente recente na prática clínica, a segurança e os efeitos biológicos representam ainda uma preocupação da comunidade científica. Estes equipamentos levam a um aumento do SAR, para além dum acréscimo do ruído acústico que chega a ser duas vezes superior ao de uma ressonância de 1.5 T.

Assim sendo, a existência de um fantoma com as características desenvolvidas neste trabalho, revela-se de uma grande importância. O fantoma é ideal para substituir o cérebro humano em testes de dosimetria e qualidade de imagem, evitando riscos desnecessários para a saúde.

A sequência inversão-recuperação usada nos testes de RM faz parte do protocolo utilizado no Centro Hospitalar de S. João, EPE para o estudo dos lobos temporais. Contudo, alguns dos parâmetros foram ligeiramente ajustados de acordo com os objetivos pretendidos, nomeadamente o FOV, número de cortes e o tempo TI.

6.3 Desenvolvimento e análise do fantoma circular

Ao fantoma circular foi adicionada uma solução de NaCl para simular o LCR. No centro do fantoma, foi acrescentada a esta solução uma folha de gelatina para verificar se os valores de T1 permaneciam inalterados. Desse modo, seria possível testar a estabilidade e resistência do fantoma.

Na tabela 6.4 são apresentados os valores de T1 obtidos a partir do fantoma.

Através da interpretação dos dados da tabela, verifica-se que o LCR apresenta valores baixos comparativamente aos valores encontrados na literatura (4163 ± 263 ms) [45]. Com a adição da gelatina a solução tornou-se menos homogênea e obtiveram-se valores com alguma dispersão nas várias medições, conduzindo a um desvio padrão elevado (400 ms).

Assim, e pelo facto de não ter sido possível medir os valores de T1 do LCR num cérebro humano, optou-se por não simular o LCR no fantoma final, visto não existir valor comparativo. Para efeitos visuais, o simples facto de acrescentar água nas áreas periférica e central do fantoma leva a que se obtenha uma boa concordância com o contraste inerente a um cérebro humano.

Tab. 6.4: Valores de T1 das diferentes regiões do fantoma.

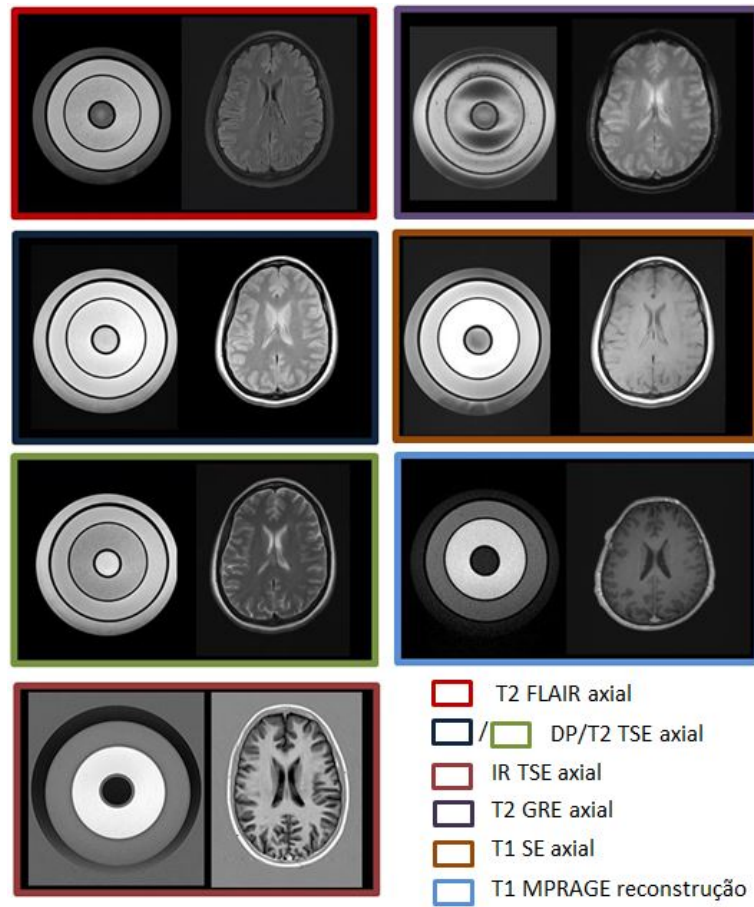
| Região | Concentrações | Medição 1 | Medição 2 | Medição 3 | Medição 4 | Medição 5 | Média T1(ms) |
|----------------------|------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------------|
| LCR (perife- ria) | 50 mM | 1928 | 1884 | 1984 | 1815 | 1971 | 1916±69 |
| Subs. Cin- zenta | 15 μ mol | 1209 | 1151 | 1189 | 1162 | 1186 | 1179±23 |
| Subs. Branca | 100 μ mol | 716 | 706 | 693 | 699 | 694 | 702±10 |
| LCR (centro) | 50 mM (+gela- tina) | 1986 | 1709 | 1979 | 2772 | 2212 | 2132±400 |

Por último, tendo-se verificado que os tempos de relaxação T1 do fantoma, e consequentemente que o contraste entre as duas substâncias era apropriado, o fantoma foi sujeito a um protocolo de sequências normalmente usado em estudos cerebrais, no Centro Hospitalar de S. João. As sequências realizadas foram as seguintes:

1. T2 FLAIR axial;
2. DP/T2 TSE axial;
3. T2 gradiente eco axial;
4. T1 SE axial;
5. T1 MPRAGE;
6. T1 IR TSE axial.

Todas as sequências foram realizadas no plano axial, uma vez que os outros planos aportariam menos informação do fantoma. A título ilustrativo apresenta-se a figura 6.2, onde se encontram imagens do fantoma e de um cérebro humano, correspondendo a cada sequência do estudo.

Fig. 6.2: Imagens do fantoma e cérebro de referência, correspondendo a cada sequência do estudo realizado.



6.3.1 Análise quantitativa do fantoma e cérebro de referência

Observando as imagens da figura 6.2, é possível identificar diferenças entre as substâncias branca e cinzenta do fantoma e na maioria dos casos uma diferença, em termos visuais, muito semelhante ao contraste existente entre as substâncias do cérebro estudado.

Para além desta comparação qualitativa do contraste entre fantoma e cérebro, tornou-se necessário comparar quantitativamente estas diferenças. Neste sentido, foram selecionados os cortes mais centrais de cada sequência aplicada ao fantoma e cortes ao nível dos ventrículos, no cérebro. Estas imagens foram agrupadas em duas "stacks" no programa ImageJ e convertidas para 8 bits, de forma a apresentarem a mesma escala de contraste.

Em cada uma destas imagens, foi medida manualmente a intensidade dos *pixels* nas substâncias branca e cinzenta, realizando-se três medições em cada uma delas.

Os resultados das medições realizadas no fantoma são apresentados na tabela 6.5, enquanto que as medições efetuadas no cérebro de referência encontram-se na tabela 6.6.

Tab. 6.5: Intensidade de *pixel* no fantoma.

| Sequência | Substância branca | | | | Substância cinzenta | | | |
|------------------|-------------------|---------|---------|----------------------|---------------------|---------|---------|----------------------|
| | Medição | Medição | Medição | $\bar{X} \pm \sigma$ | Medição | Medição | Medição | $\bar{X} \pm \sigma$ |
| | 1 | 2 | 3 | | 1 | 2 | 3 | |
| T2 FLAIR | 147 | 150 | 165 | 154±10 | 151 | 149 | 154 | 151±3 |
| DP TSE | 174 | 169 | 194 | 179±13 | 168 | 160 | 177 | 168±9 |
| T2 TSE | 118 | 115 | 156 | 130±23 | 156 | 138 | 162 | 152±12 |
| T2 GRE | 128 | 131 | 119 | 126±6 | 138 | 128 | 140 | 135±6 |
| T1 SE | 155 | 154 | 158 | 156±2 | 107 | 109 | 103 | 106±3 |
| T1 MPRAGE | 132 | 136 | 137 | 135±3 | 68 | 65 | 57 | 63±6 |
| T1 IR TSE | 220 | 217 | 230 | 222±7 | 111 | 109 | 104 | 108±4 |

Tab. 6.6: Intensidade de *pixel* no cérebro de referência.

| Sequência | Substância branca | | | | Substância cinzenta | | | |
|------------------|-------------------|---------|---------|----------------------|---------------------|---------|---------|----------------------|
| | Medição | Medição | Medição | $\bar{X} \pm \sigma$ | Medição | Medição | Medição | $\bar{X} \pm \sigma$ |
| | 1 | 2 | 3 | | 1 | 2 | 3 | |
| T2 FLAIR | 77 | 87 | 81 | 82±5 | 105 | 93 | 108 | 102±8 |
| DP TSE | 124 | 138 | 133 | 132±7 | 177 | 187 | 167 | 177±10 |
| T2 TSE | 64 | 72 | 67 | 68±4 | 98 | 91 | 81 | 90±9 |
| T2 GRE | 107 | 121 | 115 | 114±7 | 106 | 118 | 118 | 114±7 |
| T1 SE | 164 | 178 | 162 | 168±9 | 120 | 128 | 122 | 123±4 |
| T1 MPRAGE | 93 | 101 | 92 | 95±5 | 69 | 71 | 60 | 67±6 |
| T1 IR TSE | 181 | 179 | 176 | 179±3 | 93 | 95 | 91 | 93±2 |

Os valores de T1 do fantoma e cérebro de referência, previamente calculados, foram também submetidos à análise de Spearman, para a obtenção da correlação dos tempos T1.

Os resultados da análise comparativa dos tempos de relaxação entre o fantoma e cérebro de referência, são apresentados na tabela 6.7. Pela análise dos resultados, concluiu-se que a correlação é positiva e forte ($r_s = 0.867$), sendo que os valores podem ser considerados estatisticamente significativos, uma vez que o p-value é menor que 0.001.

Tab. 6.7: Análise quantitativa dos tempos de relaxação T1 calculados no fantoma e no cérebro de referência.

| | Fantoma | | Cérebro | | |
|--|----------------------|------------------------|----------------------|------------------------|-------------------------------|
| | Substância branca | Substância cinzenta | Substância branca | Substância cinzenta | Correlação (r_s) |
| Valor de T1 ($\bar{X} \pm \sigma$) | 702±10 | 1179±23 | 622±16 | 1163±56 | $r_s = 0.867$ p < 0.001*** |

***Valor estatisticamente significativo, visto que $p < 0.001$

Quanto ao estudo da associação entre a variação da intensidade de *pixel* nas substâncias branca e cinzenta, do fantoma e cérebro, os resultados são apresentados na tabela 6.8 e organizados por sequência de pulso.

Com base nos valores do coeficiente r_s de Spearman retiraram-se as seguintes conclusões:

- De um modo geral, verifica-se que a correlação entre a variação da intensidade dos *pixels* no fantoma e no cérebro apresenta-se positiva, ou seja, é verificada a mesma tendência de incremento de intensidade, para ambas as substâncias, entre o fantoma e cérebro. O único caso em que tal não se verificou foi na sequência DP/T2 TSE, na ponderação DP, onde se apresenta um valor de $r_s = -0.714$, correspondente a uma forte associação negativa.
- As sequências com ponderação T2 (FLAIR, TSE e GRE) foram as que apresentaram uma correlação mais fraca, inferior a 0.4, chegando mesmo a sequência gradiente eco a apresentar uma correlação muito fraca ($r_s = 0.129$) e sem significância.
- Relativamente aos resultados das sequências ponderadas em T1, observa-se em todas elas uma forte correlação, apresentando um valor de $r_s > 0.7$.

Em suma, constatou-se que o fantoma tem uma forte associação positiva com o cérebro nas sequências ponderadas em T1 e uma fraca correlação nas sequências T2. Esta diferença resulta do facto de ter sido construído um fantoma com tempos de relaxação T1 adequados às substâncias cerebrais, mas onde os tempos de relaxação T2 não foram tidos em consideração. O modificador T2 acrescentado aos materiais do fantoma (agarose) foi colocado na mesma quantidade em ambas as regiões, pelo que não seria de esperar uma correta diferenciação entre as regiões de substância branca e cinzenta do fantoma nestas ponderações.

Tab. 6.8: Análise quantitativa da intensidade de *pixel*, nas diferentes sequências realizadas no fantoma e cérebro de referência.

| Sequência | Fantoma | | Cérebro | | Correlação (r_s) |
|------------------|--|--|--|--|-------------------------------|
| | Subs. branca ($\bar{X} \pm \sigma$) | Subs. cinzenta ($\bar{X} \pm \sigma$) | Subs. branca ($\bar{X} \pm \sigma$) | Subs. cinzenta ($\bar{X} \pm \sigma$) | |
| T2 FLAIR | 154±10 | 151±3 | 82±5 | 102±8 | $r_s = 0.371$ $p = 0.468$ |
| DP TSE | 179±13 | 168±9 | 132±7 | 177±10 | $r_s = -0.714$ $p = 0.111$ |
| T2 TSE | 130±23 | 152±12 | 68±4 | 90±9 | $r_s = 0.386$ $p = 0.450$ |
| T2 GRE | 126±6 | 135±6 | 114±7 | 114±7 | $r_s = 0.129$ $p = 0.808$ |
| T1 SE | 156±2 | 106±3 | 168±9 | 123±4 | $r_s = 0.714$ $p = 0.111$ |
| T1 MPRAGE | 135±3 | 63±6 | 95±5 | 67±6 | $r_s = 0.771$ $p = 0.072$ |
| T1 IR TSE | 222±7 | 108±4 | 179±3 | 93±2 | $r_s = 0.771$ $p = 0.072$ |

6.4 Modelo 3D

As imagens utilizadas para criar os modelos 3D foram selecionadas a partir de uma sequência IR com um TI de 500 ms, por permitirem uma maior diferenciação/contraste entre as substâncias cerebrais. As imagens foram adquiridas com espessura de 5.0 mm e com espaçamento entre elas de 5.5 mm. Por este motivo, selecionaram-se imagens alternadas, conforme ilustrado na figura 6.3, de forma a poderem ser realizados moldes com 21 mm de altura.

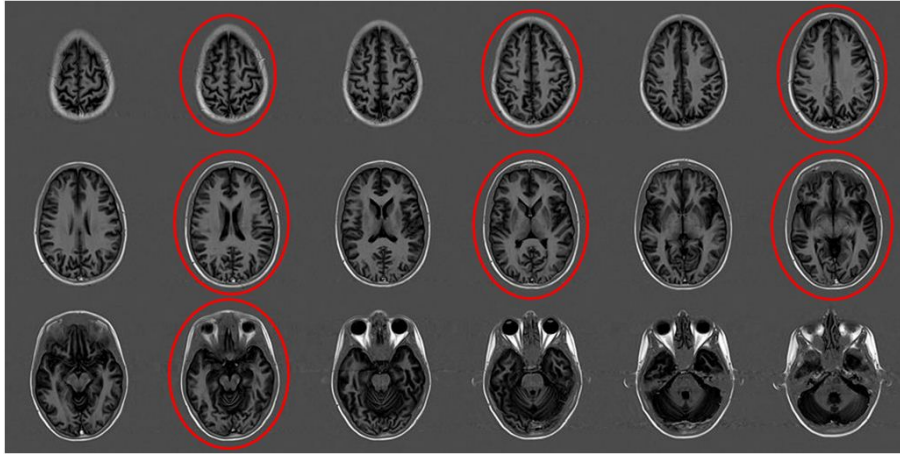


Fig. 6.3: Sequência IR com um total de 18 cortes, onde foram rodeadas a vermelho as imagens selecionadas para criar o modelo 3D.

A região superior, correspondente à calote cerebral foi ignorada, assim como as imagens inferiores aos hemisférios cerebrais, restando desse modo sete imagens para processamento (figura 6.3). Justapondo pela ordem correta os diversos moldes, pretendeu-se obter um fantoma com dimensões e características estruturais muito semelhantes às do cérebro humano.

6.4.1 Processamento das imagens

O primeiro passo consistiu em otimizar o contraste de cada imagem de forma a diferenciar, sem perder informação, o mais possível as substâncias cerebrais. Este processo foi realizado com recurso ao programa ImageJ e as imagens DICOM obtidas foram exportadas para formato jpg.

Seguiu-se a segmentação das imagens onde foram testados diferentes programas. Foi dada especial atenção ao MIPAV visto este permitir a segmentação automática, através do comando *levelset* interativo. No caso da substância cinzenta, esta ferramenta foi muito ineficiente devido à sinuosidade das circunvoluções cerebrais. Contudo, a segmentação automática da substância branca revelou-se bastante adequada. A segmentação automática para além de ser um processo muito mais rápido que a segmentação manual, produz resultados perfeitamente aceitáveis num grande número de situações de baixa complexidade.

No entanto, as linhas delimitadoras das áreas segmentadas (no programa designadas por VOI - *volume of interest*), apenas podem ser exportadas num formato proprietário do programa ou no formato xml; ficheiro contendo a listagem das coordenadas de pontos que definem as linhas delimitadoras. Por este motivo, não foi possível a sua utilização, uma vez que, se pretendia tratar as imagens num programa

de modelação 3D, incapaz de interpretar os formatos mencionados.

O ImageJ, utilizado para a otimização do contraste, apresentou o mesmo problema de incompatibilidade de formato. Este permite a segmentação manual das imagens sendo, contudo, a exportação das linhas apenas possível no formato proprietário roi.

Estas dificuldades foram ultrapassadas ao encontrar um programa de modelização 3D que permitisse abrir as imagens de RM, já em formato jpg, com qualidade suficiente para realizar a segmentação, e onde fosse possível também a exportação do resultado da segmentação em formatos de desenho (por exemplo, dxf) ou formatos tridimensionais.

O programa Rhinoceros® revelou ser o mais adequado para este propósito, sendo brevemente descrito na secção 4.2.3.

Neste programa foram segmentadas as áreas de interesse e recorrendo ao comando `<i>offset</i>`, foi atribuída uma espessura às linhas, formando desse modo as paredes. Foi seleccionada uma espessura de 2 mm, com o propósito de ser o mais fina possível, de modo a minimizar a perda de rigor na segmentação. Por outro lado, deveria possuir uma espessura suficiente de modo a suportar a pressão dos biomateriais, usados na concepção do fantoma.

A altura dada às paredes foi de 18 mm com o intuito de posteriormente serem fixadas numa base com espessura de 3 mm.

Após o processamento das imagens no Rhinoceros®, os moldes virtuais apresentavam o aspeto que se pode observar na figura 6.4.

No quarto molde, para além das regiões correspondendo às substâncias branca e cinzenta foi também delimitada e mantida em relevo a região dos ventrículos. Nos moldes 5 e 6 foi também desprezada a região correspondendo aos núcleos caudados, uma vez que apesar de se apresentar visualmente muito semelhante à substância cinzenta, os valores de T1 são diferentes, como se pode verificar no estudo de Wright e colaboradores [34]. Neste estudo os autores obtiveram tempos de relaxação T1 de aproximadamente 1395 ms para a cabeça dos núcleos caudados, enquanto que para a substância cinzenta indicaram um valor superior em 300 ms.

A segmentação foi realizada o mais fielmente possível, tentando-se, no entanto, simplificar o complexo processo de maquinagem e o posterior preenchimento com os biomateriais.

Entretanto, foi necessário investigar qual o melhor procedimento para criar os moldes. Foram analisadas várias opções tal como a prototipagem 3D, a maquinagem CNC e a maquinagem a laser. A primeira opção foi excluída por ser extremamente cara e demorada para o que se pretendia fazer. Concluiu-se, com a ajuda de profis-

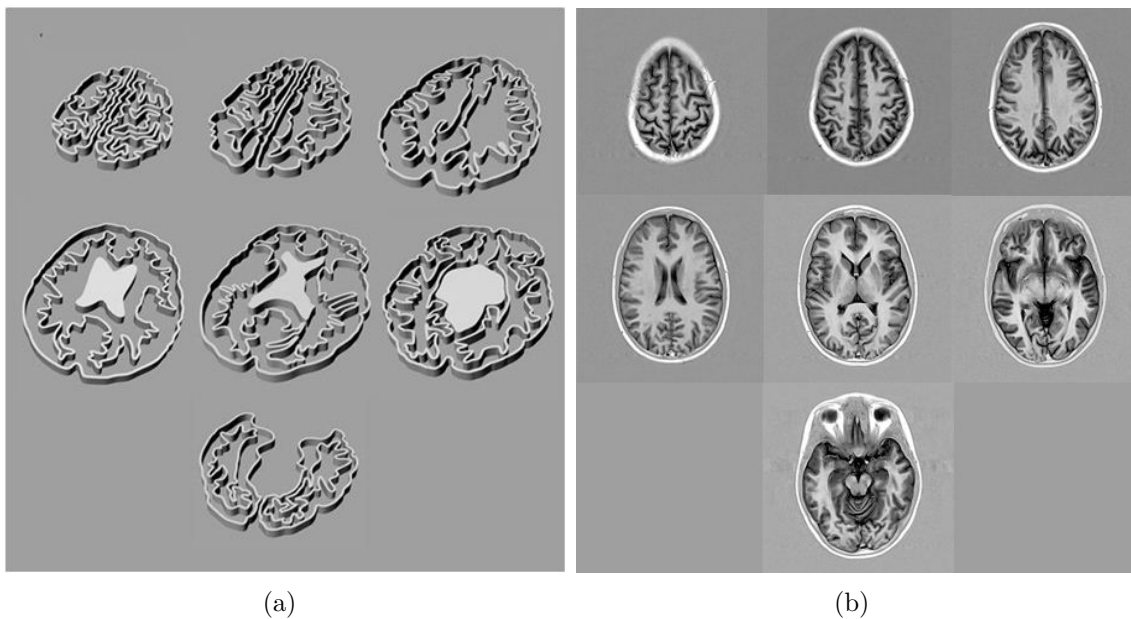


Fig. 6.4: Modelos tridimensionais desenvolvidos. (a) Modelos 3D desenvolvidos com recurso ao programa Rhino; (b) Imagens cerebrais utilizadas como ponto de partida para os modelos 3D.

sionais da área, que a maquinagem seria então o processo mais adequado.

A maquinagem CNC permite a partir de uma placa de qualquer material, com uma broca previamente selecionada, maquinar as zonas que se pretendem remover. No caso do fantoma, removeria o material das zonas a preencher posteriormente com os biomateriais, deixando apenas uma base com espessura suficiente para sustentar os materiais.

No entanto, as máquinas, com precisão adequada e cujas brocas tinham um diâmetro suficientemente pequeno (≤ 1 mm) para realizar o molde pretendido, não apresentavam áreas de trabalho suficientes para executar um fantoma à escala real.

Foi considerada a hipótese de utilizar um outro equipamento de maquinagem com uma área de trabalho muito maior, mas cujas brocas mais finas (2 mm), apresentavam um comprimento máximo de 8 mm. Visto que a altura de cada molde foi fixada em 21 mm, esta opção também foi excluída.

A maquinagem CNC apresentava outra dificuldade que consistia na possibilidade de ao maquinar os moldes num material polimérico, estes quebrarem com as vibrações, devido à fina espessura das suas paredes. O uso de um material com maior rigidez, como por exemplo metais, poderia corrigir este problema; Contudo, esta escolha seria incompatível com estudos de RM.

Como tal, conclui-se que a maquinagem a laser representaria a melhor solução, dado que permite um maior rigor dimensional e, consequentemente, um maior grau

de realismo no fantoma com a inclusão do maior número de circunvoluções cerebrais possível. No entanto, com este tipo de maquinagem não é possível cortar, a partir de uma placa, as paredes preservando a base. A solução encontrada consiste em maquinar apenas as paredes e posteriormente fixá-las numa base polimérica.

Os formatos de ficheiro requeridos pelos equipamentos de maquinagem a laser são geralmente do tipo dxf ou dgw; formatos vetoriais lançados pela Autodesk® para permitir o intercâmbio de arquivos de desenho entre os diferentes programas de CAD.

Em conformidade, o desenho resultante da segmentação e do *offset* das linhas, em 2D, foi exportado para o formato dxf. Posteriormente, foi efetuada a extrusão do desenho, obtendo-se o modelo 3D de cada molde, no formato 3dm.

Conclusões e sugestões para trabalho futuro

A introdução da ressonância magnética (RM) como meio de diagnóstico, originou um grande avanço no diagnóstico de patologias ao nível do sistema nervoso central (SNC), por proporcionar uma ótima caracterização da anatomia bem como aquisições multiplanares que permitem identificar e localizar de forma precisa as patologias. Por este motivo, como a RM é o método de eleição para diagnóstico do SNC, optou-se por realizar um fantoma cerebral.

Tendo-se iniciado, no primeiro capítulo, por uma explicação sucinta dos princípios físicos da RM de modo a contextualizar o leitor na temática, procedeu-se ainda a uma breve descrição da instrumentação associada.

No capítulo 3 foi abordado o conceito de qualidade de imagem, as principais considerações acerca dos fatores que a influenciam, assim como uma descrição concisa dos principais artefactos que afetam a qualidade de imagem. O controlo da qualidade na imagiologia é de grande importância, desempenhando os fantasmas um papel fundamental nesse sentido. No caso específico da RM, os fantasmas disponibilizados pelos fabricantes permitem apenas a calibração do equipamento, não apresentando qualquer semelhança com os tecidos humanos.

Após uma revisão exaustiva da literatura foram encontrados diversos materiais com propriedades magnéticas adequadas para replicar os tecidos humanos. No entanto, neste projeto optou-se pela agarose, GdCl_3 e carragena.

O GdCl_3 mostrou-se um ótimo modificador T1, onde apenas pela variação deste reagente se conseguiram tempos de relaxação T1 entre 749 e 1278 ms, permitindo seleccionar os mais adequados para cada tecido cerebral (1204 ms para a substância branca e 749 ms para a substância cinzenta). Da mesma forma, a carragena revelou-se um bom agente solidificador, uma vez que se obteve um fantoma consistente e

estável. A propriedade de modificador T2 associada à agarose não foi explorada. Como tal, a quantidade de agarose escolhida para o fantoma foi baseada noutros estudos, de forma a se obter um valor de T2 intermédio entre as substâncias branca e cinzenta.

A preparação dos biomateriais exigiu rigorosas medições volumétricas e pesagens, correspondentes às baixas concentrações necessárias. Todo o processo foi realizado seguindo regras estabelecidas de segurança laboratorial.

Ficou demonstrada a importância dos tempos de relaxação de cada substância no âmbito da RM e para a construção de fantasmas. O cálculo destes tempos é complexo e exige a realização de sequências de pulso específicas.

No que diz respeito à aquisição de imagens de RM, estas foram realizadas na mesma instituição e equipamento, e com a colaboração do mesmo técnico de radiologia, por forma a minimizar a variabilidade das condições experimentais. Acresce, que os parâmetros selecionados pelo técnico foram os mesmos para cada sequência, sempre que possível.

Comprovou-se que as sequências IR TSE, com diferentes tempos TI, realizadas com o intuito de obter os tempos de relaxação T1, foram adequadas ao programa previamente escolhido para este fim.

No decurso deste trabalho foram explorados diversos programas e ferramentas tais como visualizadores de imagem médica, ferramentas para o cálculo dos tempos T1 e programas de modelação 3D.

Relativamente ao cálculo dos tempos T1 pelo programa MRmap, considerou-se que foi bem-sucedido, visto que os valores obtidos variaram, na maior parte dos casos, de acordo com as concentrações de $GdCl_3$ utilizadas.

Apesar de não apresentar um aspeto antropomórfico, o fantoma foi construído de forma a apresentar um diâmetro semelhante ao de um cérebro humano, encaixando assim na antena cerebral da RM.

O fantoma foi submetido a um protocolo com as sequências mais comuns no estudo cerebral, com exceção da difusão e respetivo mapa quantitativo, uma vez que se baseia na difusão de água que ocorre nos tecidos vivos.

As imagens obtidas apresentaram, de um modo geral, o contraste esperado. As imagens da sequência gradiente eco (GRE) apresentaram mais ruído, devido à menor relação sinal-ruído e maior susceptibilidade a artefactos do que as sequências spin-eco.

Com o objetivo de obter uma comparação mais precisa das imagens do fantoma e do cérebro humano, procedeu-se à medição da intensidade dos pixels. Através da análise estatística dos resultados destas medições verificou-se que em todas as

sequências ponderadas em T1 (IR, MPRAGE e SE) existe uma forte correlação positiva ($r_s > 0.700$); contudo, sem significância estatística. Nas sequências ponderadas em T2, a correlação existente entre o fantoma e o cérebro foi positiva, no entanto, de nível moderado e fraco no caso da sequência gradiente eco. Em suma, pode-se afirmar que o fantoma apresenta uma elevada associação com o cérebro, apresentando uma suscetibilidade magnética muito semelhante nas ponderações T1.

A RM é uma área em constante evolução, quer ao nível dos equipamentos, quer ao nível das novas técnicas e sequências, e apesar dos protocolos base constarem do programa fornecido pelos fabricantes, os técnicos têm necessidade de adequar os protocolos a cada caso clínico e de acordo com o médico responsável. Cabe assim aos técnicos a otimização dos protocolos, de forma a tirar o maior partido possível deste meio de diagnóstico.

Pelos motivos apresentados, pode-se concluir que um fantoma com as características do desenvolvido neste projeto, é de grande utilidade para técnicos de radiologia, quer estudantes na fase de aprendizagem, quer para profissionais com grande experiência; uma vez que permitirá realizar todo o tipo de testes visando uma melhoria na qualidade de imagem e uma redução do tempo de exame.

Considera-se de grande interesse o facto de um fantoma eliminar a necessidade de submeter um voluntário a testes, dado que os campos magnéticos de alta intensidade são uma tecnologia recente na prática clínica e podem apresentar efeitos biológicos indesejáveis, não existindo ainda estudos suficientes dos efeitos a longo prazo. Acresce que, apesar da RM ser um exame não invasivo, o elevado ruído acústico e a sensação de claustrofobia, tornam o exame desconfortável para a maioria das pessoas.

É de salientar também que o fantoma desenvolvido terá um especial interesse nos protocolos para estudo dos lobos temporais, despiste de epilepsia e esclerose mesial, e demais patologias que provocam alterações estruturais no cérebro. Nestes protocolos destacam-se sequências como as IR e as MPRAGE que favorecem a relaxação T1 das substâncias branca e cinzenta, permitindo a sua diferenciação.

Visto que em Portugal não foram realizados anteriormente estudos com as características deste trabalho, várias dificuldades surgiram ao longo do processo que obrigaram a redirecionar alguns dos objetivos propostos. Inicialmente, pretendia-se replicar o líquido cefalorraquidiano (LCR), mas tal não foi possível, dado que a ponderação mais adequada à diferenciação das substâncias cerebrais não favorece a relaxação dos líquidos como o LCR.

Quanto ao fantoma antropomórfico, apesar de não ter sido possível criar os moldes finais, foi realizado todo o processamento prévio, a segmentação das regiões de

interesse e a criação dos modelos tridimensionais à escala real.

A segmentação foi realizada manualmente, usando o maior rigor possível, resultando em modelos 3D que reproduzem com adequada fiabilidade os contornos das imagens de base. Optou-se por desenvolver sete modelos, escolhendo imagens alternadas de uma sequência, de modo a reduzir os custos associados à maquinagem dos mesmos. Contudo, usando os procedimentos descritos neste trabalho, seria possível obter modelos 3D capazes de reproduzir a morfologia do cérebro humano com maior rigor, na ausência de constrangimentos de ordem financeira.

Considerando que o fantoma construído apresenta uma grande potencialidade de aplicação imediata, podem ser perspectivados alguns aperfeiçoamentos e desafios futuros tais como: (1) a construção dos modelos 3D criados virtualmente de forma a obter um fantoma antropomórfico cerebral, (2) o estudo dos tempos T2 cerebrais e, (3) o respetivo ajuste da quantidade de agarose de forma a obter um fantoma com tempos T2 específicos para cada substância.

Uma vez que foram criadas as linhas de orientação para a construção de um fantoma antropomórfico, seria de todo o interesse proceder ao desenvolvimento deste tipo de fantasmas para as demais regiões anatómicas.

Por fim, espera-se que com o contributo deste estudo, seja possível a longo prazo, a integração de fantasmas com estas características nas diversas instituições e clínicas imagiológicas, permitindo aos técnicos tirar maior partido dos seus conhecimentos, otimizando os protocolos e facilitando assim o diagnóstico por parte dos neurorradiologistas e radiologistas.

Bibliografia

- [1] K. Pinker, A. Ba-Ssalamah, S. Wolfsberger, V. Mlynarik, E. Knosp, and S. Trattnig. The value of high-field MRI (3T) in the assessment of sellar lesions. *European Journal of Radiology*, 54(3):327 – 334, June 2005.
- [2] U. Salvolini and T. Scarabino. *High Field Brain MRI: Use in Clinical Practice*. Springer, 1st edition, March 2006.
- [3] L. Villemaire. Brain Phantoms for Ultra High Field MRI. April 2010.
- [4] K. Yoshimura, H. Kato, M. Kuroda, A. Yoshida, and K. Hanamoto. Development of a Tissue-Equivalent MRI Phantom Using Carragenan Gel. *Magnetic Resonance in Medicine*, 50:1011–1017, July 2003.
- [5] M. Elmaoglu and A. Çelik. *MRI Handbook - MR Physics, patient Positioning, and Protocols*. Springer, 2012.
- [6] T. Almandoz and Osatek. *Guía práctica para profesionales de Resonancia Magnética*. IDI- Institut de diagnòstic per la imatge, Bilbao, 2003.
- [7] C. Westbrook and C. Kaut. *Ressonância Magnética Prática*. Guanabara Koo-gan, Rio de Janeiro, 2nd edition, 2000.
- [8] M. Valentim. Contributos para a caracterização de um perfil de competências dos técnicos de radiologia na valência de ressonância magnética. Master’s thesis, Universidade de Évora/ Instituto Politécnico de Lisboa, Fevereiro 2011.
- [9] R. Edelman, J. Hesselink, and M. Zlatkin. *Clinical magnetic resonance imaging*. Saunders, 3rd edition, October 2006.
- [10] C. Mechefske, Y. Wu, and B. Rutt. MRI gradient coil cylinder sound field simulation and measurement. *Journal of Biomechanical Engineering*, 124(4):450–455, August 2002.
- [11] N. Roozen, A. Koevoets, and A. den Hamer. Active Vibration Control of Gradient Coils to Reduce Acoustic Noise of MRI Systems. *IEEE/ASME TRANSACTIONS ON MECHATRONICS*, 13(3):325–334, June 2008.

- [12] M. Bernstein, K. King, and X. Joe Zhou. *Handbook of MRI Pulse Sequences*. Elsevier, 2004.
- [13] D. Weishaupt, V. D. Kochli, and B. Marincek. *How Does MRI Work?* Springer, 2nd edition, 2008.
- [14] G. Liney. *MRI from A to Z: A Definitive Guide for Medical Professionals*. Active Vibration Control of Gradient Coils to Reduce Acoustic Noise of MRI Systems, 2nd edition, 2010.
- [15] R. Lufkin. *The MRI manual*. Mosby, 2nd edition, November 1997.
- [16] Criteria for Significant Risk Investigations of Magnetic Resonance Diagnostic Devices. Technical report, Food and Drug Administration, July 2003.
- [17] S.R. Ventura. *A Utilização da Ressonância Magnética na Caracterização Funcional da Fala*. PhD thesis, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto, Janeiro 2012.
- [18] L. Moraes and R. Garcia. Avaliação Técnica de Ressonância Magnética, uma Abordagem na Qualidade das Imagens. 2003.
- [19] L. Erasmus, D. Hurter, M. Naudé, H. Kritzing, and S. Acho. A short overview of MRI artefacts. *South African Journal of Radiology*, 8(2), August 2004.
- [20] ACR Technical Standard for Diagnostic Medical Physics Performance Monitoring of Magnetic Resonance Imaging (MRI) Equipment. Technical report, American College of Radiology, 2009.
- [21] J. Reddy and V. Prasad. *Step by Step MRI*. Taylor & Francis, 2005.
- [22] J. Hornak. The Basics of MRI. Disponível online em: <http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/inside.htm>, acesso em 01/13, 2010.
- [23] ACR-ASNR Practice Guideline for the Performance and Interpretation of Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the Brain. Technical report, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, 2008.
- [24] P. Reimer, P. Parizel, J. Meaney, and F. Stichnoth. *Clinical MR Imaging - A Practical Approach*. Springer, 3rd edition, 2010.
- [25] Clinical applications of biomaterials. Technical report, NIH Consensus Statement Online, November 1982.
- [26] K. Dee, D. Puleo, and R. Bizios. *An Introduction To Tissue-Biomaterial Interactions*. John Wiley & Sons, Inc., January 2003.
- [27] R. Seeley, T. Stephens, and P. Tate. *Anatomia & Fisiologia*. LUSOCIÊNCIA - Edições Técnicas e Científicas, Lda, 6th edition, 2003.
- [28] Alvin Burt. *Neuroanatomia*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1995.

- [29] J. Black and G. Hastings. *Handbook of Biomaterial Properties*. Chapman & Hall, 1st edition, 1998.
- [30] Q. Yang, J. Wang, C. Collins, M. Smith, X. Zhang, K. Ugurbil, and W. Chen. Phantom Design Method for High-Field MRI Human Systems. *Magnetic Resonance in Medicine*, 52:1016–1020, 2004.
- [31] F. De Luca, B. Maraviglia, and A. Mercurio. Biological tissue simulation and standard testing material for MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 4(2):189–92, February 1987.
- [32] K. Shmueli, D. Thomas, and R. Ordidge. Design, Construction and Evaluation of an Anthropomorphic Head Phantom With Realistic Susceptibility Artifacts. *Magnetic Resonance Imaging*, 26:202–207, 2007.
- [33] J. Olsruda, A. Nilssona, P. Mannfolka, A. Waitesc, and F. Ståhlbergb. A two-compartment gel phantom for optimization and quality assurance in clinical BOLD fMRI. *Magnetic Resonance Imaging*, 26:279–286, 2008.
- [34] P. Wright, O. Mougin, J. Totman, A. Peters, M. Brookes, R. Coxon, P. Morris, M. Clemence, S. Francis, R. Bowtell, and P. Gowland. Water proton T1 measurements in brain tissue at 7, 3, and 1.5T using IR-EPI, IR-TSE, and MPRAGE: results and optimization. *Magnetic Resonance Materials in Physics*, 21:121–130, 2008.
- [35] J. Rondina, F. Cendes, and R. Lotufo. Desenvolvimento de um sistema semi-automático para a segmentação de estruturas cerebrais em imagens de ressonância magnética.
- [36] F. Barra, R. Barra, and A. Sobrinho. Visualizadores de imagens médicas gratuitos: é possível trabalhar apenas com eles? *Radiologia Brasileira*, 43(5):313–318, 2010.
- [37] E. Carritá, A. Matos, and P. Azevedo-Marques. Ferramentas para visualização de imagens médicas em hospital universitário. *Radiologia Brasileira*, 37(6):437–440, 2004.
- [38] P. Puech, L. Boussel, S. Belfkih, L. Lemaitre, P. Douek, and R. Beuscart. DicomWorks: Software for Reviewing DICOM Studies and Promoting Low-cost Teleradiology. *Journal of Digital Imaging*, 20(2):122–130, June 2007.
- [39] National Institutes of Health. *MIPAV User’s Guide*, 2008.
- [40] D. Messroghli, A. Rudolph, H. Abdel-Aty, R. Wassmuth, T. Kühne, R. Dietz, and J. Schulz-Menger. An open-source software tool for the generation of relaxation time maps in magnetic resonance imaging. *BMC Medical Imaging*, pages 10–16, July 2010.
- [41] Daniel Messroghli. *MRmap v1.3 Documentation*, March 2012.
- [42] Robert McNeel & Associates. *Rhinoceros 4.0 User’s Guide*, 2006.

- [43] G. Stanisz, E. Odrobina, J. Pun, M. Escaravage, S. Graham, M. Bronskill, and R. Henkelman. T1, T2 Relaxation and Magnetization Transfer in Tissue at 3T. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54:507–512, August 2005.
- [44] C. Lee, E. Baker, and D. Thomasson. Normal Regional T1 and T2 Relaxation Times of the Brain at 3T. *Magnetic Resonance in Medicine*, 14:959, 2006.
- [45] C. Lin, M. Bernstein, J. Huston, and S. Fain. Measurements of T1 Relaxation times at 3.0T: Implications for clinical MRA. *Magnetic Resonance in Medicine*, (9):1391, 2001.

Apêndice A

Tríptico de RM

Tríptico fornecido aos pacientes, previamente à realização de um exame de RM no Hospital de São João, EPE do Porto. Contém informação sobre o exame, bem como um questionário de segurança.

O exame de Ressonância Magnética

1 A R.M. é uma técnica que permite estudar o corpo humano sem o uso de radiação ionizante.

2 É um exame indolor, pelo que pode realizá-lo confortavelmente deitado.

3 Durante a realização do exame irá ouvir ruídos, que correspondem à aquisição das imagens.

4 O exame tem a duração aproximada de 40 minutos, pelo que deverá manter-se calmo e imóvel, podendo contudo contactar o Técnico de Radiologia a qualquer altura, tocando a campainha que lhe será dada.

5 Deverá manter-se em jejum **3 horas** antes de realizar a RM; este procedimento é pedido porque, para ajudar a esclarecer as imagens poderá ser necessário administrar por via endovenosa um produto de contraste.

6 Se o seu exame foi previsto com Anestesia deverá ter **6 horas de jejum** e vir acompanhado, pois não poderá conduzir de seguida.

↔

Leia atentamente e responda a este QUESTIONÁRIO:

É a primeira vez que realiza um exame de **RESSONÂNCIA MAGNÉTICA**?

Informe-nos se é portador de:

☐ Pacemaker;
☐ Válvulas cardíacas;
☐ Clips cerebrais;
☐ Próteses metálicas.

Já fez alguma cirurgia?

SIM ☐ NÃO ☐

A quê? _____

Quando? _____

É serralheiro ou soldador, como profissão ou nos tempos livres?

SIM ☐ NÃO ☐

Tem alguma alergia?

SIM ☐ NÃO ☐

A quê? _____

Está grávida?

SIM ☐ NÃO ☐

TEM DÚVIDAS? NÃO HESITE, PERGUNTE!

Data: - - - - -

Assinatura do próprio ou do representante legal: _____

Assinatura do(e) Enf.(a) responsável: _____

